

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
INSTITUT D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE
DIRECTEUR: PROFESSEUR P. HAUDUROY

LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE ET SES DIFFÉRENTES FORMES

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE-DENTAIRE

PAR

ANDRE JAQUES

MÉDECIN-DENTISTE DIPLOMÉ DE LA CONFÉDÉRATION SUISSE

Lane Medical Library

LAUSANNE

IMPRIMERIE M. GIROD, MAUPAS 7

1944





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0001

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE
ET SES
DIFFÉRENTES FORMES

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
INSTITUT D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE
DIRECTEUR: PROFESSEUR P. HAUDUROY

LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE ET SES DIFFÉRENTES FORMES

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE-DENTAIRE

PAR

ANDRE JAQUES

MÉDECIN-DENTISTE DIPLOMÉ DE LA CONFÉDÉRATION SUISSE

LAUSANNE
IMPRIMERIE M. GIROD, MAUPAS 7

1944

UNIVERSITE DE LAUSANNE

Faculté de Médecine

La faculté de médecine de l'Université de Lausanne, sans se prononcer sur les opinions du candidat et ensuite des rapports favorables de MM. les professeurs P. Hauduroy et L. Michaud, autorise l'impression de la thèse intitulée :

Le typhus exanthématique et ses différentes formes

présentée par Monsieur Jaques André, médecin-dentiste diplômé de la Confédération suisse, pour l'obtention du grade de **Docteur en médecine.**

Lausanne, le 14. 7. 1944.

Le Doyen : Dr P. NICOD.

Je dédie cette thèse à la mémoire de ma mère.

Madame Hélène Jaques-Breguet

1867 - 1929

qui fut toujours pour moi un modèle de travail, d'abnégation, de droiture, de modestie et de piété, dont le souvenir ému m'accompagnera jusqu'à ma dernière heure.

Que Monsieur le Professeur Paul Hauduroy, Directeur de l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Lausanne, qui a bien voulu accepter d'être mon Président de thèse et qui a bien voulu me conseiller et me diriger dans l'élaboration de ce travail, veuille trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Que Monsieur le Professeur Louis Michaud, Directeur de la Clinique Médicale de la Faculté de Médecine de Lausanne, qui a bien voulu accepter d'être mon Juge de thèse, et qui m'a fait bénéficier de ses expériences personnelles sur le typhus en Serbie durant la guerre balkanique de 1913, veuille trouver ici l'expression de ma vive gratitude.

PREFACE

La présente thèse avait été écrite en 1940 et 1941. Elle avait été présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne en juin 1942 et avait été acceptée le mois suivant. Nous allions la confier à l'imprimeur lorsque notre Président de thèse, Monsieur le Professeur Hauduroy nous invita à surseoir à cette publication et à attendre la conférence du professeur Mooser de Zurich, sur les méthodes de vaccination contre le typhus exanthématique, qui devait avoir lieu deux mois plus tard sous les auspices de la Société Suisse de Microbiologie.

Au cours de cette conférence, une discussion s'engagea pour savoir si la dite société publierait ses travaux dans une revue propre, mais qui devait être créée, ou si elle accepterait de les publier dans la Revue suisse de bactériologie, qui existait déjà. L'entente ne pouvant se faire immédiatement, la question fut soumise à un comité et nous attendîmes la publication de cette conférence, pour en faire bénéficier notre travail. Malheureusement ce ne fut qu'une année plus tard que parut celle-ci.

Diverses circonstances nous empêchèrent de mettre la dernière main à notre travail, à cette époque, et il nous fallut attendre au début de 1944 pour nous y mettre de façon suivie.

Mais à quelque chose, malheur est bon ! Entre temps, de très nombreux travaux nous étaient parvenus, principalement d'Allemagne où la question était devenue une actualité brûlante, de Suisse, de France, et d'Espagne aussi.

Ces publications ne sont pas toutes mentionnées dans la bibliographie car elles sont de valeurs très diverses.

Le typhus exanthématique évolue de façon très différente suivant l'âge et les conditions physiques du malade. La léthalité croît avec l'âge, passant de 0,5 % chez l'enfant à près de 100 % chez le vieillard ; elle croît aussi avec l'état de fatigue du malade.

D'un autre côté de nombreuses publications n'ont été faites que sur des observations limitées à 2, 3 ou 4 cas seulement, et ne permettent pas, ainsi, de tirer des conclusions.

Nous n'avons donc retenu et mentionné que les travaux où les auteurs ont tenu compte, dans la plus large mesure possible, de toutes les conditions des malades figurant dans leurs statistiques et portant sur de nombreux cas comparés à un même nombre de témoins observés dans des conditions équivalentes.

Les travaux de Lydtin sur la clinique et sur la thérapeutique, ainsi que ceux de Ding sur les vaccinations nous ont paru des modèles à suivre en temps d'épidémie.

La question des rickettsioses est très complexe et son étude se heurte à une foule d'opinions contradictoires.

Nous espérons que notre travail aura contribué à mettre de la lumière dans cette question.

Lausanne, Avril 1944.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

En matière de maladies infectieuses, il n'est pas d'acquisitions qui ne soient tôt ou tard complétées ou remaniées. — La première raison, qui est commune à toutes ces maladies, c'est qu'elles sont causées par des agents vivants et qu'elles obéissent aux lois biologiques. Elles évoluent, et, par conséquent, elles ne sont plus aujourd'hui ce qu'elles étaient hier. Il arrive ainsi souvent, comme dans le cas qui va nous occuper, qu'une connaissance plus étendue de l'infection y montre des cas particuliers et des dissemblances au lieu de l'uniformité à laquelle on s'était d'abord rangé.

On s'était habitué à considérer l'étiologie du typhus exanthématique comme une question résolue, depuis les premiers travaux de l'Institut Pasteur de Tunis en 1909.

C'est en 1908 que Charles Nicolle à l'hôpital Sadiki à Tunis se méfia que le pou était l'agent de transmission du typhus. Se rendant dans la salle de consultation, il dut enjamber un des nombreux malades qui attendaient accroupis ou couchés dans le corridor. Il remarqua que ce typhique était couvert de poux, ainsi que tous les autres qu'il observa à cette occasion. Les travaux qu'il entreprit alors sur les chimpanzés, les macaques, les cobayes, les lapins, le conduisirent alors à sa découverte qui fut comme on le sait sanctionnée par le « Prix Nobel ».

Ces travaux repris par d'autres auteurs dans différents pays de l'Ancien Monde avaient de plus été confirmés. Ils montraient l'existence de deux facteurs nécessaires et suffisants :

- a) une seule espèce supérieure atteinte : l'homme, donc un seul réservoir de virus, l'homme également ;
- b) un seul agent de transmission : le pou.

Cependant, dans certaines régions du globe, plus particulièrement dans le Nouveau Monde, des objections s'étaient peu à peu fait jour, constituant un ensemble d'observations qu'on ne pouvait négliger. Il semblait que dans certaines épidémies américaines, le pou n'avait point joué le rôle exclusif qui lui était attribué par les progrès de la médecine expérimentale.

Dans certaines parties de l'Amérique, le typhus exanthématique ne se montrait point aussi contagieux qu'en Europe.

Les cas observés par **Brill** à New-York et décrits soit sous son nom, soit sous celui de **typhus bénin**, puis les cas tout pareils qui furent observés bientôt un peu partout aux Etats-Unis sur le littoral de l'Océan Atlantique ou sur celui du Golfe du Mexique, quoique répondant cliniquement au typhus exanthématique, s'en distinguaient cependant par une bénignité plus constante et par l'obscurité du mode de transmission.

C'est à notre compatriote Hermann Mooser, bactériologue de Zürich, qu'appartient le mérite d'avoir trouvé, avec le virus du Mexique, les lésions scrotales du cobaye. Dans une remarquable série de travaux, publiés et poursuivis depuis 1928, ce savant a établi que la localisation principale du virus se ferait dans la tunique vaginale du cobaye, tandis que le cerveau montrerait une virulence infiniment moindre que celui des cobayes inoculés avec le virus de l'Ancien Monde.

Le rat qui ne présente ainsi que l'ont montré Ch. Nicolle et Ch. Lebaillly qu'une infection sans symptômes ou maladie inapparente lorsqu'on l'inocule avec le virus d'Europe ou d'Afrique, contracte, à la suite de l'inoculation du virus mexicain une maladie fébrile, de courte durée il est vrai mais nette, parfois sévère, même mortelle et parfois aussi accompagnée de paralysies. De plus,

comme chez le cobaye, le virus se localise chez le rat principalement dans la tunique vaginale et les testicules, provoquant une orchite qui est un symptôme caractéristique du typhus chez cet animal.

Or nous savons que le pou de l'homme ne peut vivre que s'il a pour se nourrir du sang de l'homme ou du singe. En effet, le sang des autres animaux tue le pou de l'homme.

Des constatations qui précèdent, Maxey a tiré la conclusion que le pou ne jouait pas dans les épidémies du Nouveau Monde le rôle qu'il joue dans celles de l'Ancien Monde et il a avancé qu'à côté de l'homme il existait en Amérique un autre vertébré, réservoir de virus : le rat, et qu'il existe de même, à côté du pou, un autre ou plusieurs autres agents transmetteurs : les ectoparasites du rat, en particulier les puces.

Mooser n'a point tardé à montrer qu'en ce qui concernait l'exclusion du pou, l'opinion de Maxey n'était pas exacte.

Par les publications de Dyer et ses collaborateurs, nous avons appris qu'une puce de rat : *xenopsylla cheopis* et une puce du chien : *ctenoccephalus canis* recueillies sur des rats infectés expérimentalement, se montraient, après broyage, capables de transmettre le typhus par inoculation au cobaye.

Nous savons par les constatations de Mooser, Castañeda et Zinsser, que les rats capturés dans la prison civile de Mexico, foyer invétéré de typhus, présentaient dans leurs organes le virus de la maladie mexicaine, et par ces mêmes auteurs, nous savons également que le pou du rat : *polyphax spinulosum*, transmettait par sa piqûre la maladie de rat à rat. Enfin Dyer, Ceder, Rumrei et Bodger ont récemment publié des observations de transmission du typhus de rat à rat par la piqûre de *xenopsylla cheopis*.

Nous savons également qu'un mode de transmission assez fréquent du typhus murin est dû au cannibalisme, les rats vivants mangeant leurs congénères morts du typhus.

Le rat et ses parasites dont le rôle a été définitivement établi n'interviennent qu'indirectement dans la propagation du typhus exanthématique classique ou épidémique qui a fait des millions

de victimes dans le Proche Orient, les Etats Balkaniques, la Pologne, la Russie. Pour ce typhus classique, l'ectoparasite responsable est, comme l'a démontré Ch. Nicolle le pou de corps, *pediculus corporis*, dont l'homme est l'hôte de choix sinon exclusif puisque ce pou peut vivre en se nourrissant du sang de singes.

Entre l'homme malade et celui qui contracte le typhus le pou est l'unique intermédiaire.

Nous croyons par contre, ne pas devoir rapporter au typhus endémique les cas signalés par Olmer à Marseille, sous le nom de « fièvre exanthématique » et retrouvés depuis, sur divers points de la Côte d'Azur. La preuve est en effet fournie qu'il s'agit bien d'une infection provoquée par les piqures de la tique du chien, infection identique à celle qui a été signalée en Tunisie par Bruch et Conor et à laquelle ils ont donné, sur le conseil de Nicolle le nom de **fièvre boutonneuse**.

C'est certainement à ce groupe de maladies qu'appartient la **fièvre pourprée** des montagnes Rocheuses, la fièvre de Tsutsugamushi du Japon, et peut-être les fièvres avec exanthème de l'Inde, des Etats libres de Malaisie, des Iles de la Sonde, de l'Afrique centrale et méridionale.

Nous pouvons dire qu'il existe pour les différentes formes du typhus exanthématique deux réservoirs de virus : l'homme et le rat et comme agent de transmission deux ou plusieurs invertébrés piqueurs : d'homme à homme le pou de l'homme : *pediculus hominis* ; (*corporis* et *capitis*) de rat à rat, le pou du rat : *polyphax spinulosum* ; de rat à rat, de rat à l'homme, de l'homme au rat, au moins une espèce de *xenopsylla cheopis*, sans doute plusieurs.

On conçoit que de telles constatations amènent à modifier ou plutôt à élargir les données admises jusque là sur les formes et l'étiologie du typhus exanthématique.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Le terme de « **typhus exanthématique** », est dû à Sauvages (1760) ; il résume en lui les deux symptômes capitaux de la maladie : **la stupeur** et **l'éruption**.

SYNONYMIE. La plupart des noms proposés autrefois désignaient plus spécialement l'importance attribuée à un symptôme. C'est ainsi que le terme de « **typhus comatosus** » (Pinel 1798) lui avait été donné à cause des phénomènes nerveux accompagnant l'état de stupeur. De même la désignation de « **Morbus pulicaris** » (Cardan 1745) évoquait principalement l'éruption, l'exanthème caractéristique de la maladie.

Fracastor en 1546 dénomme la maladie « *Febris pestilens quam cuticulos velpunctita vocant* ».

De Torres en 1574 la baptise Tabardiglio et Puntos. Les vieux auteurs français l'appelaient : « **Pourpre** ».

Hofmann en 1700 lui donnait le nom de *Febris petechialis*.

D'autres auteurs lui ont donné un nom consacrant son caractère épidémique. C'est ainsi que Rasori l'appelle « **Febbre epidemica** ». Des auteurs anglais la baptisèrent : « **Epidemia Fever** » et aussi « **Contagious Fever** ».

D'autres enfin lui donnent un nom faisant ressortir son caractère étiologique, ainsi : « Typhus des camps » ou bien « Typhus des prisons », « Typhus des famines », « Ship fever », « Schlesische Hungerpest » (1847).

Actuellement les pays de langue anglaise l'appellent « Typhus fever » ; ceux de langue espagnole : « Tabardillo » ; ceux de langue allemande : « Fleck typhus » et « Fleckfieber ».

* * *

Le typhus exanthématique est assurément une des maladies les plus anciennes de l'humanité. Il semble qu'on puisse le reconnaître dans la plupart des épidémies dénommées « pestes » des temps antiques. C'est ainsi que la « Peste d'Athènes » durant la Guerre du Péloponèse nous est décrite par Thucydide et sa description correspond exactement aux épidémies actuelles de typhus.

De même, Saint Cyprien, évêque de Carthage, dans son traité : « de Morbilitate » concernant la peste de l'année 253 de l'ère chrétienne, a laissé un tableau symptomatique frappant et dans lequel on reconnaît avec certitude le typhus.

Du reste aucune description de ces « pestes » ne mentionne la présence pourtant si caractéristique des bubons, ce qui prouve que ces épidémies n'étaient pas la peste véritable. Ce n'est que lors de l'épidémie justinienne, celle-ci légitime, que les narrateurs mentionnent les bubons caractéristiques.

Néanmoins c'est à Fracastor qu'on doit la première description véritablement scientifique de cette maladie. Il distingua nettement le typhus des autres maladies pestilentiellles et lui donna le nom presque définitif de « Morbus lenticularis » (1546).

Depuis cette époque, il est facile de constater la présence des épidémies de typhus survenant chaque fois que la famine, les guerres, l'emprisonnement, obligeaient les gens à perdre leurs habitudes de propreté et d'hygiène, à quitter rarement leurs vêtements, à vivre en promiscuité avec des individus de toutes les catégories sociales, en amas humains et surtout dans des conditions de misère physiologique.

Les descriptions qui vont suivre en donnent une image frappante. Les guerres de la Révolution et de l'Empire français ont ouvert un nouveau chapitre dans l'histoire du typhus, tant pour l'importance des épidémies, que pour la valeur des monographies cliniques et la recherche des causes et du mode de transmission de la maladie.

Au XIX^{ème} siècle, il y eut de terribles épidémies de typhus en Europe, en Angleterre et en Irlande. Certes, on ne peut accorder une créance totale aux statistiques de l'époque. Bien des cas de typhus abdominal furent mis sur le compte du typhus exanthématique. Mais les descriptions du cours de la maladie et de sa diffusion sont si typiques que le typhus exanthématique est facile à reconnaître.

Hildebrand (Ueber den ansteckenden Typhus, Wien 1810) le représente comme le « fantôme terrifiant », des batailles de Napoléon. Il régnait après les campagnes militaires de 1793-1794 dans de vastes étendues de l'Allemagne. Parti de Würzbourg, il s'étendit rapidement sur la Bavière, le Wurtemberg et le Rheinland.

Nouvelle épidémie en 1805 amenée par les troupes russes en Autriche. Après la bataille d'Austerlitz se déclare une terrible épidémie qui ravage tout le sud de l'Allemagne. Les troupes étaient épuisées par les longues marches et les soins étaient insuffisants. Entassées dans des quartiers d'hiver trop restreints, elles furent les proies faciles de l'épidémie.

Après les batailles d'Iéna et d'Auerstädt, l'épidémie se propage de nouveau, partie des lazarets de Thorn, de Bromberg et de Culm, et s'étend jusqu'à Memel.

Après la bataille de Preussisch-Eylau, l'épidémie éclate parmi 18.000 blessés et malades à Königsberg. En une semaine, 27 médecins et 276 membres du personnel sanitaire ainsi que 6392 soldats en meurent.

Le typhus disparaît à peu près de 1809-1812. A cette époque, la campagne de Russie ramène le typhus en Europe. Partout où passa l'armée en retraite, éclatèrent des épidémies.

Toute l'Allemagne fut infectée. La Bavière résista d'abord grâce à des mesures énergiques, mais elle fut aussi contaminée, et eut plus de 40.000 malades dont 9000 moururent.

De nombreux rapports de ce temps nous montrent les blessés mourant de faim, sans aucun soins et entassés par milliers. Les lazarets étaient de véritables « antres d'assassinage » « Mordhöhlen » écrivait Rieke (*Der Kriegs- und Friedenstyphus in den Armeen*, Potsdam 1848). L'épidémie était seulement enrayée dans les endroits où l'on pouvait isoler les malades dans de petits lazarets.

Cet état catastrophique, dû à l'absence complète de services sanitaires, dure jusqu'en 1813-14. Des épidémies régnaient à Dantzig, Dresde, Thorn, Glogau, Mayence, Erfurt, Torgau. A Mayence, par exemple, 18.000 soldats moururent et le dixième de la population totale.

A Berlin, après la bataille de Leipzig (1813-14) l'épidémie emporte 1729 habitants sur les 155.000 que comptait la ville. La même année, à Leipzig, il y eut 18.600 malades dont 3721 moururent. Dans certaines villes de Sachse, tous les médecins moururent.

Après la paix de 1815, l'épidémie fut vite éteinte, toutefois il resta des foyers actifs à Berlin 1828-1837, à Prenzlau 1831-34, à Halle 1844, à Posen 1828-38, à Hambourg 1831.

Alors qu'en Europe ne subsistaient plus que des foyers sporadiques, l'Angleterre et surtout l'Irlande étaient la proie de terribles épidémies. Le nom de Murchison reste attaché à cette triste période.

Il faut attendre les années 1847-48 pour observer une nouvelle grave épidémie en Europe. La Haute Silésie fut frappée de façon effroyable. Aucun endroit ne fut épargné. Il y eut au moins 20.000 morts, soit le 10 % de la population. Les mauvaises récoltes, la famine et la misère consécutive en furent les facteurs étiologiques, qui la firent baptiser « Schlesische Hungerpest ». L'Etat dut entretenir plus de 20.000 personnes tombées dans une misère extrême. La maladie resta endémique en Haute Silésie et il y eut une nouvelle épidémie grave en 1876-77.

Chaque fois qu'une épidémie éclatait dans la Prusse orientale, les grandes villes du Nord et du Sud de l'Allemagne étaient tou-

chées, surtout Berlin, où elle éclatait parmi les vagabonds, les chômeurs, les sans-abris, dans les prisons et les auberges de bas étage. La population sessile et aisée n'était pas touchée. Guttstadt (Fleck und Rückfallfieber in Preussen, Berlin 1882) mentionne que 10.600 cas de typhus furent traités dans les hôpitaux de Prusse en 1877-1882.

Dans les dernières guerres allemandes de la fin du XIXème siècle, le typhus n'apparut pas dans les armées.

Au XIXème siècle nous devons encore signaler les épidémies de typhus qui accompagnèrent ou suivirent les guerres d'Italie, de Crimée, la guerre russo-turque de 1877, les guerres des Balkans.

Une mention spéciale doit être faite de l'épidémie de Crimée (1854-56), qui permit des constatations intéressantes sur l'épidémiologie. L'hiver 1854-55, les soldats anglais et français furent également frappés. En 1855-56, seuls les soldats français furent touchés par l'épidémie. Ils n'avaient rien changé à leurs installations, vivaient entassés dans des locaux trop étroits, ne sortaient presque jamais.

Au contraire, les Anglais avaient amélioré les conditions d'hygiène, avaient aménagé d'excellentes baraques où régnait la propreté. Une attention particulière était portée sur le linge.

Le début du XXème siècle voit éclater une épidémie en Russie en 1907-08. Ce furent surtout les couches de population souffrant de mauvaises conditions hygiéniques qui furent frappées. D'après Zlatogoroff, les cas de typhus en Russie, qui furent annoncés officiellement en 1908 frappèrent 95,8 % des pauvres, 3,5 % des classes moyennes et 0,8 % des classes aisées. La statistique porte sur 43.000 cas.

Mais c'est surtout pendant la guerre de 1914-1918 que cette maladie redevint une redoutable actualité. On vit dès le début de la guerre cette maladie envahir des pays entiers ; en Serbie on compte 185.000 décès de soldats, et 160 médecins payèrent de leur vie leur tribut à cette terrible maladie. De même parmi les prisonniers 35.000 décès lui furent attribués.

Cette épidémie gagna également la Galicie, le Caucase, l'Asie mineure, s'installa dans les camps de prisonniers en Allemagne, en Autriche, dans les pays d'Orient.

En Pologne et en Russie elle atteignit des proportions effrayantes. Nauck estime que le nombre des malades en Russie fut de 25-30 millions (20-23 % de la population totale) et celui des décès de 3 ½ millions. Aucune autre maladie ne fait de tels ravages. On cite également l'exemple d'un train traversant la Russie. Il comptait au départ 1980 personnes. Le trajet de 1800 kilomètres fut couvert en 90 jours ; mais 680 survivants seulement parvinrent à destination. Tous les autres avaient succombé au typhus en cours de route.

* * *

En 1922, les cas « déclarés » dépassèrent 1.300.000. Ces chiffres ont baissé petit à petit, mais en 1935, on en comptait encore environ 100.000 cas « déclarés » en U. R. S. S. et un millier en Pologne et en Roumanie.

Récemment (1941-1942), le typhus exanthématique a reparu dans des zones où il règne à l'état d'endémie ou de façon sporadique dans les Balkans, en Europe centrale, en U. R. S. S. et en Espagne.

Rien d'étonnant que la Russie et la Pologne, centres d'endémie aient vu une recrudescence de la maladie du fait d'une guerre terrible.

L'Espagne a de nouveau été frappée après la fin de la guerre civile. En 1941 on enregistrait 7000 cas en Andalousie et à Madrid.

L'Allemagne, pays d'ordre, d'hygiène et de propreté, a de nouveau été touchée en 1941. En 1942 on enregistrait 1273 cas dans la « Grande Allemagne » et cela dans 44 divisions administratives, cas dus à la contamination de la population civile par les permissionnaires et les prisonniers.

Nous n'avons pas de statistiques permettant de nous faire une idée du nombre des cas dans les armées allemandes et russes, et parmi les prisonniers. Tout porte à croire que ce nombre est considérable. Partout il fallut installer, en grand nombre, des lazarets spéciaux pour typhiques.

* * *

L'histoire scientifique du typhus est toute récente. La nature infectieuse de la maladie et la présence du virus dans le sang furent démontrées en 1900 par le médecin Russe Marzutkowski. Celui-ci en effet s'inocula avec succès le sang d'une malade à Odessa.

Ensuite, H. Curschmann (Das Fleckfieber, Wien 1900) reconnaît la contagiosité et le fait que le danger augmente en proportion de l'étroitesse et du manque d'aération des locaux habités ; que la contagion est possible par les vêtements, la literie.

Puis Zlatogoroff en 1907-1908 met en évidence, de façon frappante, le fait que les classes pauvres sont touchées dans une proportion beaucoup plus grande que les classes moyennes et aisées.

La même observation avait été faite déjà par Guttstadt en 1882.

Netter fut le premier à soupçonner le mode de transmission de la maladie.

Mais il appartient à Ch. Nicolle, Comte et Conseil de démontrer le mode de propagation du virus, à l'Institut Pasteur à Tunis en 1909.

Quant à l'agent causal, après 15 ans de discussions, on est tombé d'accord pour admettre que c'est « **Rickettsia prowazeki** ». C'est en 1910 que Ricketts et Wilder découvrent dans le sang de l'homme et dans l'intestin du pou malades des microorganismes incultivables sur les milieux usuels.

De même Prowazek arriva aux mêmes constatations. Ces deux savants payèrent hélas de leur vie leur contribution à l'étude du typhus car tous deux furent emportés par cette maladie.

Ils ne purent donc arriver à la démonstration du rôle étiologique de ces germes et c'est au médecin Brésilien da Rocha-Lima que nous devons cette démonstration.

C'est du reste en souvenir de Ricketts et Prowazek que le virus fut baptisé *Rickettsia prowazeki*, par da Rocha-Lima.

Pour être exact on devrait l'appeler : **Rickettsia prowazeki da Rocha-Lima**. Nous en étudierons plus loin la nature.

CHAPITRE III

EPIDEMIOLOGIE ET DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

En Europe avant la guerre mondiale de 1914-1918, les principaux foyers étaient la Russie et les différentes provinces Slaves de l'Allemagne et de l'Autriche-Hongrie, ainsi que la Roumanie. La plupart des pays de l'Europe s'étaient débarrassés du typhus alors que la Russie faisait des progrès très lents. En 1907, les statistiques officielles avaient signalé 47.343 cas et cela nous permet de comprendre les épidémies favorisées par la guerre civile. En 1920 près de 6 millions de personnes ont souffert du typhus en Russie Soviétique.

Il existe encore de nos jours des foyers sporadiques de très faible importance en France : Bretagne, banlieue de Paris, chez certaines colonies Slaves nécessiteuses, puis en Irlande, au Portugal et dans divers pays de l'Europe Continentale.

En Afrique la maladie est plus fréquente. On la trouve en Tunisie où elle sévit dans les douars des bergers. Les douars sont des agglomérations de tentes faites en général de laines noires et qui sont disposées en cercle. Un douar comprend en général de 8 à 20 tentes. La nuit tous les animaux sont parqués dans la cour centrale entourée par les tentes. Les nomades et les bergers couchent dans les tentes et l'on comprend qu'elles forment un repaire idéal

pour les poux. On la trouve également en Egypte ainsi qu'en Asie Mineure, Turquie, Palestine, Arabie. De même en Asie on trouve des foyers endémiques en Perse, aux Indes, en Indo-Chine, en Chine, en Mandchourie et au Japon. Les missionnaires observent chaque hiver des épidémies considérables sur les hauts plateaux du Thibet et du Yunnan.

En Amérique le typhus a d'abord été signalé et étudié sur les hauts plateaux du Mexique, mais il existe également des foyers en Argentine, au Pérou, en Bolivie, au Chili et au Guatemala.

CHAPITRE IV

CLINIQUE

A. Symptômes.

Le typhus exanthématique évolue, comme la fièvre typhoïde, en quatre périodes : d'incubation, de début, d'état et de défervescence.

a) **La période d'incubation** ne se traduit par aucun symptôme. Elle a une durée qui n'est pas bien déterminée et qui semble être en rapport avec la souche infectante, avec la résistance du sujet et surtout avec la quantité de rickettsies inoculées.

Marzutkowski en 1900, à Odessa, après plusieurs tentatives infructueuses avait réussi à s'infecter en s'inoculant du sang de typhique. Il avait noté une période d'incubation de 18 jours.

Jürgens fixe cette période à 11-14 jours. Schittenhelm à 12-14 jours, et même à 13 jours exactement lorsqu'il connaissait avec certitude le jour de l'infection.

La guerre actuelle a permis d'étudier cette question avec précision dans de nombreux cas.

Ding constate que des périodes d'incubation beaucoup plus courtes se présentent : 2-5 jours. Il admet qu'une infection massive diminue rapidement la résistance de l'organisme et que la

période d'incubation est raccourcie. Plus elle est courte, plus le tableau clinique est grave. Tous les cas mortels qu'il a observés avaient une période d'incubation de 2-5 jours. Il ne fait entrer dans sa statistique, que les cas pour lesquels il connaît avec certitude le jour de l'infection.

Chez les sujets vaccinés la période d'incubation est aussi inférieure à la norme habituelle ; le plus souvent 6-7 jours.

Enfin d'autres auteurs admettent une période d'incubation possible allant jusqu'à 20 jours.

Ce qui nous intéresse c'est que, durant cette période, le virus est déjà dans le sang, et que la maladie est peut-être déjà dangereuse, à la fin de la période d'incubation, au point de vue de la transmission, quoique beaucoup d'auteurs estiment que le pou ne s'infecte que pendant la période fébrile.

b) La période de début ou d'invasion apparaît brusquement, de façon dramatique. Elle débute comme dans la pneumonie, par un frisson intense, unique, solennel. La courbe de température est quasi pathognomonique : la fièvre s'élève rapidement à 39°-40°, même à 41°, se maintient en plateau pendant 15-18 jours, entrecoupée de courtes rémissions. La défervescence se fait brusquement ou en lysis. Fréquemment on observe une chute momentanée de la fièvre vers le 2^{me} ou 3^{me} jour. C'est le « crochet » de Nicolle. Il y a bradycardie marquée au début, et chute notable de la pression sanguine qui tombe chez l'adulte normal à 85/55-90/65.

Dès le début, souvent dès le 1^{er} jour, il y a splénomégalie et ce symptôme devra toujours être recherché. La brusquerie du début est aussi très caractéristique. Le malade souvent tombe brusquement, comme s'il avait reçu la foudre d'un ciel sans nuage. Dans certaines épidémies, on voit des ouvriers tomber sur le chantier ; souvent le malade n'a pas le temps de rentrer chez lui. On cite le cas d'un médecin qui, en pleine consultation, en examinant des typhiques, tomba entre les lits de deux malades. Ses collègues ne le voyant pas revenir, le cherchèrent partout. Finalement on le retrouva mort, entre deux lits, foudroyé par un typhus sidérant. Les malades, eux-mêmes délirants, ne l'avaient pas vu tomber.

Pourtant, dans la majorité des cas, le malade surpris par ce brusque malaise, se traîne avec peine, encore quelques heures.

Les autres signes du début sont un peu moins constants. Il y a courbature, rachialgie, céphalalgie frontale, surtout au-dessus des yeux, violente et opiniâtre. Parfois il y a des vomissements, des crampes, souvent des phénomènes nerveux : agitation et délire, tremblement de la langue et des mains.

A cette période on constate quelquefois une rougeur de la gorge et des piliers et surtout une conjonctivite caractérisée par de la congestion de l'œil et du larmolement. Le facies est congestionné et rappelle un facies d'alcoolique.

Le 2^{me} jour, au plus tard, le malade présente le tableau d'une infection profonde.

Du côté des voies respiratoires, on constate un léger catarrhe.

Les symptômes digestifs se bornent à un état saburral de la langue, accompagné de soif vive que rien ne parvient à calmer et de perte d'appétit. De plus une paralysie précoce des muscles génio-glosses provoque le « **signe de la langue** ». Le malade éprouve une grande difficulté à sortir la langue dont la pointe n'arrive pas à dépasser les arcades dentaires. La langue couverte dès le début d'un enduit blanchâtre devient ensuite jaunâtre, puis se dessèche et se fendille. La bouche s'encombre de mucosités épaisses, occasionnant au malade une grande gêne pour parler et pour déglutir.

On constate parfois sur le palais, la présence d'un énanthème constitué par des taches rouge-foncé, à contours irréguliers, reposant sur une muqueuse congestionnée.

La constipation est presque constante. Le ventre est rétracté, la palpation douloureuse à l'épigastre.

Les urines deviennent rares et foncées. L'urine du typhique est très toxique.

Les symptômes nerveux dominent déjà la scène. Le malade a complètement perdu le sommeil ; il reste jour et nuit dans un état de torpeur pénible avec sensation de vertige et céphalée incessante. Il est en proie à des rêves douloureux ; il marmotte des pa-

roles inintelligibles et tombe dans un état d'hébétude complet duquel il est très difficile de le tirer. Fréquemment, du 4^{me} au 8^{me} jour survient une période d'excitation et de délire violent. Le malade cherche à se lever et cause sans cesse. On doit le maintenir de force dans son lit. Cette période de début dure de quatre à cinq jours.

Il est très important de pouvoir établir le diagnostic aussi vite que possible, avant l'apparition de l'exanthème et avant la période sérologique, cela du double point de vue du traitement et de la prophylaxie. C'est pourquoi nous avons attaché une grande importance à cette période du début. Quels sont maintenant parmi tous ces signes ceux qui sont les plus importants et les plus constants pour nous permettre d'établir un diagnostic précoce ? Nous envisageons les 4 symptômes suivants :

- 1^o Dès le début, impression d'une grave maladie générale.
- 2^o Dès le début, souvent le 1^{er} jour, splénomégalie.
- 3^o Dès le début, signes nerveux : signe de la langue, tremblement des mains.
- 4^o Brusquerie de l'attaque, apathie et somnolence de jour, agitation de nuit.

A ces symptômes nous ajouterons la notion étiologique suivante :

- 5^o Aux endroits où le typhus est endémique ou épidémique, on n'hésitera pas à poser le diagnostic de typhus dès qu'il y a attaque brusque et fièvre élevée.

Grâce à cette rapidité de diagnostic et à l'application de mesures immédiates de prophylaxie, on peut empêcher l'éclosion de vastes épidémies, même dans les endroits où les conditions d'hygiène sont défavorables.

c) **La période d'état ou d'éruption** apparaît, en moyenne du 4^{me} au 7^{me} jour après le début et commence par l'**exanthème**. Celui-ci apparaît d'abord sur la partie antérieure du creux de l'aisselle, sur les flancs, la poitrine et l'abdomen. Ensuite il se

généralise sur tout le corps et affecte même souvent la paume des mains et la plante des pieds. Par contre il respecte toujours la face, le cou, la nuque et le dos des mains.

Il est caractérisé par le fait de son essaimage en un temps. Il est constitué par des taches qui sont d'abord des macules (rarement des papules) de forme arrondie donnant une sensation veloutée et douce au toucher. Au début, la pression du doigt les fait disparaître ; ensuite elles persistent sous cette pression. Les taches sont de teinte violette et bronzée (Michaud) qui les distingue des autres exanthèmes, par exemple de celui de la rougeole. La forme et les dimensions des taches sont fort variables : tantôt rondes, de la grosseur d'une tête d'épingle, tantôt plus grandes, lenticulaires. Le nombre en est considérable. En général elles ne sont pas confluentes et restent séparées par des intervalles de peau saine.

L'élément éruptif prend souvent un aspect de purpura, et il se produit même parfois de véritables pétéchie. Ce symptôme est toujours considéré comme assombrissant considérablement le pronostic. L. Michaud l'observe dans les cas gravissimes ; Lewiki considère les exanthèmes très étendus avec tendance au purpura comme de sombre pronostic. Pour Bühler, les malades dont l'exanthème présente une transformation en pétéchie, meurent dans la règle.

Une coloration livide de l'exanthème, qui apparaît souvent en quelques heures au tronc et aux membres, impose une attention et une surveillance toute particulière (Bühler).

L'exanthème est parfois typique et abondant ; d'autres fois discret et presque absent. Il manque dans un dixième ou un vingtième des cas suivant les épidémies. En pratique il est difficile de baser son diagnostic sur l'exanthème.

Une seconde difficulté réside dans le fait que de nombreux malades ont la peau abîmée par suite de piqûres de poux, de scabies, de puces et de grattages consécutifs, ce qui rend difficile l'interprétation de certaines éruptions.

L'exanthème dure une semaine environ, puis les éléments pâlissent et disparaissent dans la règle, avec la chute de la température. L'épiderme desquame finement vers la fin de la seconde semaine. En frottant la peau avec le doigt, on détache de légères squames, comme si l'on avait frotté avec une gomme. C'est le « phénomène de la gomme frottée » de Brauer (Radiergummiphäenomen).

Dietsch a essayé aussi le « signe du lacet ». En provoquant la stase du bras au début de la période d'éruption, il met en évidence la présence de macules, parfois hémorragiques, sur la face antérieure du bras.

La fièvre reste en plateau pendant toute l'évolution de la période d'éruption ; puis, à la fin du deuxième septénaire, on note une ascension qui indique une phase pré-critique.

Durant toute cette période, le pouls est rapide (100-120). Les bruits du cœur sont faibles, mais réguliers. La tension artérielle est très abaissée 85/55-90/65.

Le second signe capital de cette période est l'état de **stupeur** qui, avec l'éruption, ont fait donner son nom à la maladie. Le malade, couché, inerte sur le dos, est dans une demi torpeur, dans l'hébétude, dans la prostration. Parfois, à cet état d'adynamie, se joint un état délirant.

Devant l'importance de ces deux symptômes, les autres s'effacent. On note cependant une hépato- et une splénomégalie ; ensuite l'ouïe est presque toujours affaiblie à l'extrême.

Les urines sont rares. elles contiennent souvent de l'albumine et des cylindres hyalins ou granuleux.

La formule sanguine montre une leucocytose plus ou moins marquée. **Ding** trouve toujours une augmentation des leucocytes qui passe à 10.000-20.000. Il ne constate jamais une leucopénie comme Löffler et Mooser l'ont observée dans 4 cas. (Infections de laboratoire par souche murine).

Les symptômes nerveux prennent parfois une intensité particulière. C'est ainsi que la céphalalgie, les vomissements, la constipation, témoignent déjà d'un état méningé.

Il y a perte énorme et rapide de poids, avec fonte des tissus adipeux et musculaires.

Ding donne comme moyenne de perte de poids 7-8 kg. Mais nous pensons qu'il faut compter davantage car ses statistiques portent sur des soldats qui avant de tomber malade étaient déjà d'un poids inférieur à la normale, par exemple 72 kg. pour une taille de 180 cm.

Une odeur spéciale de putréfaction se dégage parfois des malades, odeur que quelques auteurs ont comparée à celle de la souris.

La faiblesse du malade augmente chaque jour et l'équilibre circulatoire devient de plus en plus critique.

d) **La période terminale** apparaît à la fin du deuxième septénaire. A ce moment on voit surgir une réascension thermique passagère et une accentuation générale de tous les symptômes suivie d'une amélioration brusque qui a la valeur d'une véritable crise. La stupeur et l'état typhoïde disparaissent et le malade redevient conscient ; le pouls ralentit et une transpiration abondante ainsi qu'une crise de polyurie s'installent. Le malade accuse une sensation de bien être. Cependant, si dans un certain sens cette crise rappelle celle que l'on observe dans la pneumonie, elle en diffère, en ce qui concerne la chute de la température. Celle-ci n'est pas brutale. La défervescence se fait dans la majorité des cas en lysis. La convalescence est longue, le malade sortant de la maladie amaigri, asthénique, fatigué.

Cependant la terminaison normale, par guérison, telle que nous venons de l'indiquer, est loin d'être la règle. La mort survient habituellement avant la période critique, et dans le courant du second septénaire, par **collapsus cardiaque** et dans le coma, en hyperthermie, après une accentuation des phénomènes nerveux, et annoncée par de la tachycardie et une accentuation de l'hypotension. Mais dans bien des cas la mort survient autrement : la température est redevenue normale, le pouls est calme, mais le malade donne une impression de gravité exceptionnelle : anorexique et apathique, et c'est la **cachexie** qui l'emporte.

B. Complications.

Il y en a plus, dans le typhus exanthématique, que dans n'importe quelle autre maladie infectieuse. C'est pourquoi nous les classerons par ordre de fréquence en quatre groupes :

- 1° complications nerveuses,
- 2° complications pulmonaires,
- 3° infections secondaires,
- 4° complications dues aux troubles de la circulation.

* * *

1° Complications nerveuses.

Les complications majeures du typhus, sont représentées par les complications nerveuses et méningées. On rencontre deux variétés de méningites : l'une est constante mais variable dans son intensité ; elle est caractérisée par une lymphocytose pure du liquide céphalo-rachidien. L'autre est exceptionnelle et elle est due à une infection secondaire.

Quant aux complications nerveuses, on peut observer des paralysies de diverses natures et qui sont soit centrales, soit périphériques.

On peut observer des hémip légies, des monoplégies, mais surtout des paralysies des nerfs crâniens. Nous avons déjà mentionné les paralysies précoces des muscles génio-glosses. En outre on observe une fréquence particulière des paralysies oculaires. Lydtin met les complications nerveuses au groupe 4, et les attribue aux perturbations de la circulation périphérique. Ainsi les hémip légies seraient dues à l'obstruction de l'artère cérébrale moyenne.

Au point de vue cérébral, on observe que la déchéance intellectuelle persiste longtemps chez les malades qui ont guéri du typhus.

D'après F. Bühler, les troubles du système nerveux, dans le typhus, révèlent les caractères et dispositions d'esprit des mala-

des, même pendant les jours sans phénomènes d'excitation. Les tempéraments colériques se distinguent des tempéraments calmes et tranquilles.

2° Complications pulmonaires.

La pneumonie est une complication très fréquente du typhus. Elle n'est pas, ou peu, influencée par les sulfamidés, dure longtemps et évolue soit vers la suppuration, soit vers l'induration. Souvent on constate un empyème pleural, même double, nécessitant un drainage fermé d'après la méthode de Bülow. Dans tous les lazarets de typhiques ces dernières années, il fallut sans exception installer une division spéciale pour ces empyèmes. Heureusement ces malades guérissent rapidement ainsi que les empyèmes eux-mêmes.

3° Infections secondaires.

Elles sont provoquées par des microbes banaux. C'est ainsi que l'on peut observer des inflammations et des suppurations de tous les organes. Par ordre de fréquence, on peut observer des parotidites, des stomatites pouvant même entraîner des nécroses du maxillaire ; des inflammations de la glande sublinguale. Ces inflammations des glandes salivaires et de la cavité buccale se produisent presque fatalement si l'on n'a pas soin de pratiquer une hygiène méticuleuse de la bouche et de ses annexes (pharynx, nez). Ensuite viennent des otites moyennes suppurées, des mastoïdites.

Du côté du larynx on observe parfois une laryngite provenant de l'encombrement de l'arrière gorge par les mucosités et qui entraîne l'ulcération des cordes vocales, et un œdème consécutif du larynx. Cette complication constitue le laryngotyphus.

Du côté de la peau, on peut observer des phlegmons cutanés.

Le stéptocoque est aussi la cause de fréquentes infections secondaires et peut déterminer la septicémie, l'érysipèle de la face, etc.

4^o Complications dues aux troubles de la circulation.

Le typhus exanthématique est une affection vasculaire périphérique. Tandis qu'on n'observe pas, à l'autopsie, d'altérations macroscopiques, on peut considérer les altérations microscopiques comme spécifiques. La rickettsie ne se développe pas dans n'importe quelle cellule. Elle a une prédilection marquée pour les cellules endothéliales. C'est une des raisons, comme nous le verrons plus loin, qui permet une infection aérienne, la rickettsie trouvant un vaste terrain de culture dans les cellules endothéliales du poumon. La rickettsie pénètre donc en règle presque générale par une micro blessure cutanée dans les cellules endothéliales des artérioles et des capillaires, où elle crée une multitude de petits foyers nécrotiques avec réaction inflammatoire du voisinage. Ces petits foyers restent tout-à-fait localisés et justifient les termes d'arteriolitis, — ou de périarteriolitis nodosa dont certains auteurs se sont servis. Les lésions artérielles se trouvent dans tout l'organisme : peau, système nerveux central, reins, myocarde, vasa vasorum de l'aorte, capillaires intra-acineux du foie. Les altérations vasculaires qui exercent la plus grande influence sur l'évolution clinique de la maladie et sur ses complications sont certainement celles qui siègent sur le système nerveux central. Malgré la multiplicité des foyers que nous venons de décrire, les séquelles définitives sont heureusement relativement rares.

Ces considérations anatomo-pathologiques nous permettent de mieux comprendre la pathogénie des complications de ce 4^{me} groupe.

On peut constater des acrocyanoses et des acronécroses semblables à celles décrites par Raynaud, accompagnées de troubles de la sensibilité : picotements, paresthésie, douleurs. Ces nécroses ne restent pas localisées aux extrémités ; on en trouve aussi aux oreilles, au scrotum ; on observe aussi des lésions de décubitus et parfois de noma.

Lydtin estime que les lésions vasculaires n'entrent pas seules en ligne de compte dans la pathogénie de ces complications, mais que le virus typhique produit une toxine du système neuro-végétatif.

On peut observer aussi dans ce groupe, des ileus paralytiques qui durèrent quelques jours ou qui cédèrent à des injections de Prostigmine.

Parfois apparaît subitement, à la façon d'une attaque, une anémie dans tout un territoire de membre. Les autopsies ont montré qu'il s'agissait de la formation de thrombus avec embolie occlusive.

Mais on observe aussi, après des symptômes alarmants, le retour à l'état normal de la circulation. Dans ces cas, il y a probablement une compensation circulatoire, due à l'intervention des vaisseaux collatéraux.

Il semble que le système réticulo-endothélial prenne une part prédominante dans le mécanisme de l'infection et de l'immunité dans le typhus (W. Jelin, A. Linetzka et J. Grossmann).

En effet, la splénectomie et le blocage du système réticulo-endothélial par l'encre de Chine, rendent le lapin particulièrement réceptif au virus : ainsi traité, le lapin accuse une réaction fébrile, au lieu de contracter une infection inapparente. Le typhus expérimental revêt une gravité plus grande chez les cobayes splénectomisés et bloqués que chez les cobayes normaux.

Voilà, nous semble-t-il, l'explication de la splénomégalie constante dès le début de la période d'état, chez l'homme malade. Voilà l'explication de la leucocytose que la plupart des auteurs ont toujours constatée chez les typhiques. La rate est un organe de défense qui se met en hyperfonction pour lutter contre l'infection, s'hypertrophie et prend une part active à la leucocytose.

* * *

Comme nous le verrons au chapitre consacré aux vaccinations anti-typhiques, il n'a pas été possible jusqu'à présent, de mettre au point une méthode de vaccination protégeant complètement les individus.

Il est donc intéressant de connaître l'évolution, les symptômes et les complications du typhus chez les individus vaccinés.

Ceux que cette question intéresse, la trouveront exposée au chapitre traitant des « Résultats des vaccinations » à la page 109.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

A. Conditions favorisantes.

Depuis que Nicolle a fait connaître le mode de transmission de la maladie, nous savons que toutes les conditions permettant la multiplication des poux et leur passage d'un individu à un autre, favorisent la propagation de la maladie.

Nous avons vu dans la partie historique, que les amas humains, les mauvaises conditions d'hygiène et surtout la misère physiologique représentent d'importants facteurs prédisposants.

Enfin les conditions climatiques jouent un rôle important, le froid en particulier. La plupart des épidémies de typhus éclatent en hiver, ou mieux vers la fin de l'hiver. Les épidémies d'été sont beaucoup plus rares. L. Michaud signale celle de juin 1913 dans les Balkans ; Hetsch remarque qu'il y eut aussi quelques rares épidémies d'été en Allemagne au XIX^{me} siècle.

Bühler constate aussi des épidémies d'été dans la guerre actuelle et relate que ces épidémies sont en général plus bénignes que celles d'hiver.

Le froid n'agit vraisemblablement qu'en amenant l'entassement des miséreux dans les locaux confinés et en rendant plus

facile l'échange des parasites. La crainte du froid rend les soins de propreté plus précaires, elle assure un port constant de même linge, et une quantité plus grande d'habits, repaires de poux ; elle réduit la durée de la vie au dehors et multiplie toutes les occasions de contact infectieux.

Nicolle a remarqué en outre, sur les mendiants de Tunis que les poux, d'une extrême fréquence en hiver et surtout au printemps, deviennent rares en été, où la haute température, l'insolation, détruit les poux dans les habits, et où on se lave davantage.

Pour Hetsch, dans les couches pauvres de la population, il y a autant de poux en été qu'en hiver et dans les anciennes armées c'était aussi le cas. (« Il n'y a pas de fier guerrier sans poux » disait Mooser).

Sergent et Parrot font des observations d'épidémiologie en Algérie. Ils distinguent des zones d'endémies et des zones d'épidémies accidentelles. La différence entre les unes et les autres, tient à des facteurs d'ordre alimentaire quantitatif et qualitatif. Le semeur de typhus n'est pas un simple pouilleux, mais un pouilleux sous-alimenté et carencé. On peut penser qu'une meilleure organisation vivrière tendant à mieux garnir la marmite du fellah, contribuerait beaucoup à réduire l'endémie, source d'épidémie.

M. Rémond arrive à des conclusions semblables. Il compare l'alimentation des indigènes algériens des régions habituellement indemnes de typhus à celle des habitants des zones d'endémie. Il constate que dans ces régions, l'alimentation est tout à fait médiocre, manque de viande, de graisse, de fruits et de légumes.

H. Zinsser avait déjà établi expérimentalement en 1931 que les cobayes mal nourris et carencés faisaient une infection beaucoup plus sévère que ceux qui étaient bien nourris.

* * *

B. Conditions déterminantes.

Nous étudierons successivement le **virus** et les **poux** qui le transmettent. (Agent vecteur et mode d'infection).

1. Virus.

Dans ce paragraphe nous étudierons successivement la découverte du virus et de son rôle étiologique, sa morphologie et sa coloration, son dépistage par le procédé de la fluorescence, sa culture et sa conservation, et enfin nous terminerons par l'étude du rôle joué dans le typhus exanthématique, par un autre micro-organisme, le bacille *Protéus* X¹⁹.

* * *

Le sang des malades est inoculable à l'homme (Yersin et Vassal) et aux animaux (Ch. Nicolle, Conor, Conseil). Ce sang renferme un virus qui se trouve être à la limite entre les microbes visibles et les ultra-virus. Il est visible mais extrêmement petit, de l'ordre de 0,2 à 0,4 μ , à la limite de la visibilité. Il est filtrable, mais la filtration est difficile, et n'est possible qu'à travers les bougies Chamberland L 2. On n'a pas tenté d'ultra-filtration, c'est-à-dire de filtration à travers les filtres de collodion. Comme les ultra-virus il est essentiellement biotrope. On ne peut le cultiver que sur des tissus vivants, et plus particulièrement dans les cellules endothéliales.

C'est à Ricketts (1910) et à Prowazek que nous devons la découverte, dans le sang de l'homme malade et dans l'intestin des poux infectés, de ces micro-organismes dont da Rocha Lima a prouvé le rôle étiologique dans le typhus et qu'il a baptisés « *Rickettsia prowazeki* ».

Depuis Ricketts (1910) beaucoup d'auteurs ont retrouvé dans le sang et les organes des malades et surtout dans ceux de certains animaux sensibles, et toujours en grande quantité chez les poux infectés, ces rickettsies.

Ces micro-organismes sont immobiles dans le sang des malades où ils sont fixés aux leucocytes surtout et plus rarement aux hémato blasts. Ils sont difficiles à colorer et pendant longtemps la seule méthode permettant de les mettre en évidence était la coloration « Giemsa ». Un fait intéressant est que dans les mêmes

préparations on observe des parasites arrondis, d'autres allongés en forme d'haltère, et des filaments où l'on reconnaît soit les formes arrondies, soit les formes d'haltères conservant le diamètre des formes arrondies. On peut aussi rencontrer des formes lancéolées. Bref les auteurs décrivent tous les rickettsies comme des micro-organismes extrêmement polymorphes.

On ne trouve à peu près rien dans la littérature au sujet de la morphologie des rickettsies.

Le premier, Wollbach (1916) définit 3 formes différentes :

- 1 forme en paire lancéolée,
- 1 forme plus petite, plus mince, élancée, taillée en baguette,
- 1 forme minute, de $\frac{1}{2}$ -1 μ cocco-ovale.

Il employait pour ses colorations une solution de Giemsa alcalinisée dans la proportion de 1 goutte Giemsa dans 1 ccm Aq. dest. et laissait agir pendant 48 heures.

Hilda Sikora de l'Institut Robert Koch de Berlin s'est attachée à ce problème.

Elle trouva préférable de ne pas alcaliniser la solution Giemsa qui est normalement acide. Elle emploie 1 goutte Sol. Giemsa pour 1 ccm. Aq. dest. et laisse agir 6 heures.

Les rickettsies sont grossies 3000 $\times$ grâce à l'oculaire compensé 12. L'éclairage de la préparation est réalisé au moyen de la lampe à incandescence suspendue, ce qui est très préférable à la lampe électrique pour ces forts grossissements. Les rickettsies étaient dessinées au moyen de l'appareil dessinateur. Puis au moyen d'une loupe grossissant 6 fois le dessin, elle reproduit le dessin et le colorie à l'aquarelle. Elle réduit ensuite de moitié le tableau obtenu pour employer moins de place. Ses rickettsies ainsi reproduites sont donc vues sous un grossissement de

$$\frac{3000 \times 6}{2} = 9000 \times .$$

La polymorphie des rickettsies est due à des formes de reproduction, Fig. I et Fig. V.

La rickettsie est de forme cocco-ovale. Elle s'allonge, les pôles se distinguent par leur coloration plus foncée en demi-lune, tandis que la partie du milieu apparaît plus claire. Puis le milieu s'étire et prend la forme caractéristique d'une haltère. Les demi-lunes s'arrondissent. Enfin la séparation se fait en libérant deux nouvelles rickettsies en forme de poire arrondie. Fig. II.

Parfois le phénomène reproduit directement 4 rickettsies, et les formes de passage sont plus allongées, montrant 4 noyaux. Fig. III.

Enfin on aperçoit aussi, dans certaines préparations, des chaînettes formées soit d'éléments séparés soit d'éléments reliés par une masse visible et dans laquelle on distingue soit des grains isolés soit des haltères. Les chaînettes sont parfois très longues et peuvent comporter jusqu'à 50 éléments. Fig. IV. Sikora explique que ces chaînettes sont dues à une intensification de la reproduction qui va plus vite que la maturation et la séparation des éléments.

La polymorphie apparente des rickettsies est donc due à un phénomène de reproduction qui nous montre les phases suivantes : (Voir hors-texte, page 48.)

- A. grains isolés plus ou moins grands
- B. petits tonnaux
- C. bâtonnets avec 3 ou 4 grains de chromatine
- D. formes doubles d'abord alourdies puis s'élançant pour donner
- E. formes d'haltères qui se séparent en
- F. 2 ou 4 grains isolés.

Se basant sur ces phénomènes de reproduction, Sikora propose la définition suivante :

Les rickettsies sont des micro-organismes en forme de grains qui seulement pendant leur processus de reproduction se transforment en bâtonnets.

* * *

Les rickettsies sont difficiles à mettre en évidence car elles sont très petites, à peine un demi-micron ; elles prennent mal les colorants, et il faut qu'elles se détachent bien sur le fond. Les méthodes de coloration d'après Castañeda et d'après Machiavello donnent de bons résultats mais ne sont pas indiquées pour les colorations en grande série. La méthode de Giemsa, dans ces cas, est plus indiquée, mais les rickettsies se détachent mal des autres éléments. Les frottis obtenus avec des sacs vitellins d'embryons de poulets, contiennent des particules albuminoïdes qui se colorent comme les rickettsies et induisent en erreur.

M. Gracian de l'Institut d'hygiène militaire à Madrid a mis au point et propose la méthode de coloration suivante :

- 1° Frottis du matériel contenant les rickettsies.
Laisser sécher à l'air, sans fixer.
- 2° Traiter 3 minutes avec du xylol.
- 3° Enlever le xylol en le laissant s'écouler, sans laver.
- 4° Sans sécher faire agir de l'alcool à 96° en deux fois, quelques instants.
- 5° Laver à l'eau de la conduite.
- 6° Mettre sur la préparation une solution saturée de bichromate de potassium. Laisser agir 3 minutes.
- 7° Grand lavage au robinet.
- 8° Coloration avec une solution de Giemsa (2 gouttes dans 1 ccm. Aq. dest.). Laisser agir 10-20 minutes.
- 9° Laver à l'eau. — Sécher. — Examiner.

L'action du xylol et du bichromate de potassium fait que les rickettsies colorées en rouge à bleu se détachent du reste, à peine coloré. Les rickettsies apparaissent plus grandes qu'avec la simple coloration de Giemsa.

Tout récemment, G. Pass, a mis au point un procédé de dépistage des rickettsies par la méthode de fluorescence. Nous n'entrerons pas dans les détails techniques. Les lecteurs que cela intéresse, trouveront tous les détails désirés dans la publication de G. Pass, Zentralblatt Bakteriologie 1 Orig. 149 p. 52 (1942).

Gildmeister et H. Peter de l'Institut Robert Koch à Berlin ont expérimenté en grande série ce nouveau procédé. Ils confirment que les rickettsies apparaissent comme de très petits bâtonnets lumineux, nettement plus fins que l'on peut les apercevoir par la coloration Giemsa. Mais la fluorescence disparaît rapidement. Les auteurs recommandent de ne pas employer cette méthode.

En outre, il faut une installation spéciale, assez coûteuse et qu'il est difficile de se procurer. Comme d'autre part, ce procédé ne permet de constater qu'extemporanément la présence des rickettsies, et qu'enfin des auteurs considérables déconseillent ce procédé de dépistage, nous nous sommes abstenus d'entrer dans les détails et ne citons ce procédé que pour mémoire.

* * *

Le virus typhique est tué en 5 minutes à la température de 55°. Il n'est pas altéré par le froid ; résiste pendant 20-30 jours à une température de —15°. Les antiseptiques le détruisent. Le virus du sang humain est assez fragile in vitro. Par contre, in vivo, il paraît très résistant. Le virus résiste longtemps à la dessiccation ; Blanc et Balthazard constatent que les crottes de puces étaient encore infectantes après 115 jours de conservation à la température du laboratoire. Ce virus, déposé sur les muqueuses de plusieurs singes a provoqué un typhus historique. Dans un autre communiqué,

les mêmes auteurs admettent que les déjections de puces sèches conservent leur virulence pendant un temps beaucoup plus considérable. Elles peuvent servir pendant au moins deux ans à la préparation du vaccin, sans qu'il soit nécessaire de les contrôler. Les longues survies, à sec, des virus typhiques historique et murin, permettent d'envisager la possibilité de contamination en dehors de la puce et du pou.

Pour P. Giroud, les poumons d'animaux infectés par du virus historique ou murin, peuvent conserver à l'état sec leur virulence. Les essais montrent cependant une diminution considérable de leur pouvoir infectant. Mais les souches ainsi traitées ne sont modifiées que d'une manière transitoire et très rapidement, après quelques passages, elles reprennent leur comportement normal et leur pouvoir antigène.

* * *

En pathologie expérimentale Ch. Nicolle a fait d'intéressantes expériences à l'Institut Pasteur à Tunis (1909). Il transmet pour la première fois la maladie au **chimpanzé** par inoculation du sang d'un malade, et avec le sang du chimpanzé, il réalise l'infection des **macaques**. Ces animaux peuvent être infectés par toutes les voies : sous-cutanée, intra-péritonéale, etc., toutefois l'inoculation doit se faire avec une quantité de sang suffisante (4-5 ccm.). Malheureusement il s'agit d'un matériel très coûteux et ne permettant pas d'expériences en grande série.

L'étude expérimentale du virus typique est alors poussé avec une rapidité extrême par Ch. Nicolle, E. Conseil, Anderson, Goldberg, A. Conor, Ricketts et Wilder, Gaviño et Girard.

Le **cobaye** est également sensible. Toutefois, il ne fait pas un typhus typique. La maladie évolue chez lui sans symptômes. On dit qu'il fait une maladie inapparente.

Toutefois on peut observer chez lui une forte poussée de température. Pour mesurer cette dernière, on se sert de thermo-

mètres ayant une tige plus longue que les thermomètres ordinaires. On prend la température anale en ayant soin de pousser la tige du thermomètre jusque dans l'ampoule rectale. On constate alors qu'après la période de début, la température monte à 40,5-41°.

Le sang du cobaye infecté devient infectieux quelques heures avant la montée de la fièvre et il va rester virulent jusqu'à la chute de la température. A part le sang, certains organes sont aussi virulents, mais pas de façon constante. Le foie et la rate sont virulents de façon constante, mais l'organe le plus virulent est la glande surrénale.

Les expériences faites sur le **lapin** ont montré que celui-ci fait une maladie encore plus inapparente que le cobaye. Chez le lapin en effet on n'observe plus aucun symptôme puisqu'il ne fait même pas d'hyperthermie. Toutefois son sang et ses organes deviennent virulents après 10 jours.

Un animal très sensible est le spermophile de Macédoine, genre de mammifères rongeurs de l'Europe orientale. L'infection typhique le tue et il est peu employé comme réservoir de virus ; toutefois P. Lépine et V. Sautter ont démontré que le virus humain et le virus murin peuvent être conservés sur spermophiles par passage de cerveau à péritoine. Dès le 2^{me} ou 3^{me} passage, on a un virus à caractères constants qui ne tue plus jamais l'animal. Ce virus se conserve constamment et hautement jusqu'au 118^{me} jour de l'inoculation ; constamment mais moins régulièrement virulent jusqu'au 226^{me} jour.

Cette conservation chez le spermophile n'a pas modifié les caractères des souches étudiées.

La souris est aussi un animal sensible, mais elle fait une maladie inapparente. Chez elle les passages ne sont pas possibles, le virus finit pas s'éteindre.

Le rat se comporte de la même façon que la souris.

La logique voudrait que nous bornions notre étude du virus au seul virus historique, dans cette partie de notre travail. Toutefois comme nous aurons à étudier les méthodes de vaccination contre le typhus exanthématique avant d'aborder la question du typhus murin, et que, dans la question des vaccinations il est sans cesse question de souches historiques (*rickettsia prowazeki*) et de souches murines (*rickettsia mooseri*) nous nous croyons autorisé, pour mettre plus de clarté dans l'étude des méthodes de vaccination, de faire une entorse à la logique et de parler de quelques particularités du virus provenant du typhus murin.

* * *

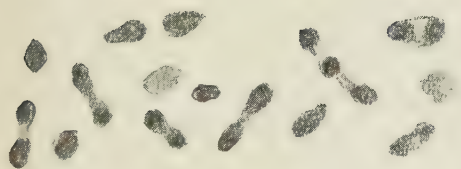
La souris et le rat sont plus sensibles au virus murin. Chez le rat, le virus n'est pas détruit par passage successif et cet animal constitue donc un réservoir de virus.

Le cobaye est aussi plus sensible au virus murin qui provoque chez lui un phénomène caractéristique : la « **réaction scrotale** » ou réaction de Neil-Mooser, et qui consiste en une tuméfaction des testicules par œdème inflammatoire de la vaginale.

Sparrow et Lumbroso provoquent l'infection typhique chez l'animal en 1929 par instillation du matériel infectant sur les conjonctives et dans la cavité nasale, avec du virus historique. Plus tard, Nicolle et Sparrow arrivent au même résultat, avec le virus murin.

La maladie expérimentale évolue alors de façon très différente de celle qui avait été provoquée par injection sous-cutanée ou intra-péritonéale.

En général l'évolution est beaucoup plus grave. Chez la souris, par exemple, on constate l'apparition d'une pneumonie toujours mortelle. Si cette infection lui est provoquée avec une souche de virus murin, on constate que les poumons deviennent le siège d'une quantité inimaginable de rickettsies. La même infec-



R. PROWAZEKI
Gr. 9000 x

Fig I



Fig II

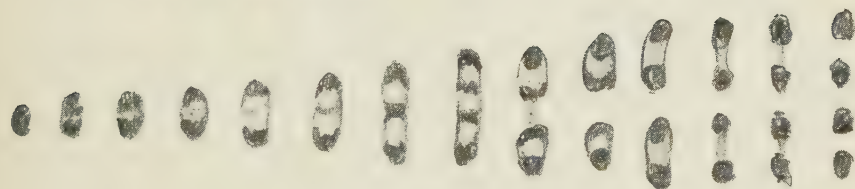


Fig. III

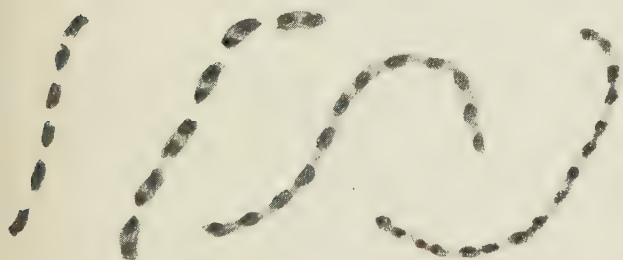


Fig IV



Fig V

A. Jaques d'après Sikora.

tion au moyen de virus historique produit par contre une quantité moins grande de rickettsies.

Pourquoi la maladie expérimentale est-elle plus grave par ce mode d'inoculation ? Castañeda met au clair cette question. Il prouve que l'épithélium des bronches et des poumons, non seulement n'oppose aucune résistance au virus typhique, mais au contraire, qu'il est pour lui un terrain de culture idéal. Les rickettsies trouvent d'emblée un nombre immense de cellules de prédilection, elles s'y multiplient en nombre incommensurable, les font éclater et envahissent l'organisme de façon massive.

* * *

Cette étude du virus typhique ne serait pas complète si nous ne parlions pas des différents procédés qui nous permettent de le cultiver.

Cette culture est extrêmement importante pour l'obtention du matériel de vaccination.

Ce serait dépasser le cadre de ce travail que de décrire les techniques de laboratoire qui sont utilisées dans ce but. Les lecteurs que cette question intéresse, la trouveront développée dans l'excellent travail de G. Clavero del Campo et F. Perez Gaillardo : « Técnicas de Laboratorio en el Tifus exantemático », Madrid 1943.

Disons cependant que les manipulations du virus typhique sont très dangereuses et que comme celles du bacille pesteux, elles ne doivent être entreprises que dans des laboratoires spécialisés. Les opérateurs et tout le personnel doivent être vaccinés au préalable. La manipulation même du virus exige en outre des précautions particulières : port d'habits spéciaux hermétiquement fermés, port de gants de caoutchouc, port d'un masque protégeant de façon absolue les yeux et les voies respiratoires.

* * *

Nous avons vu que de nombreux animaux sont sensibles au virus typhique. Il semblerait, à première vue qu'il est facile de le cultiver. Cela est vrai si l'on ne tient pas à avoir une culture extrêmement riche en rickettsies. Ainsi, les expérimentateurs Français, de l'Afrique du Nord, qui ont besoin d'une quantité restreinte de virus pour leurs procédés de vaccination par virus vivant, et qui se servent principalement de souches murines, cultivent et entretiennent spécialement le virus au moyen du cobaye. Nous avons vu que ce dernier fait une réaction scrotale caractéristique, indiquant un intense phénomène de pullulation des rickettsies, et que d'autre part plusieurs de ses organes en contiennent en grand nombre.

Mais, pour les partisans des vaccins à base de virus tué, cela n'est pas suffisant. Il fallait trouver des moyens de culture permettant d'obtenir des concentrations énormes, inimaginables, de rickettsies.

Les procédés de cultures sont ainsi devenus, selon les écoles, des procédés plus ou moins nationaux.

En Pologne (à Lwow) on se sert de poux, animaux qui fournissent un virus extraordinairement concentré. H. Sparrow fit des expériences à ce sujet et constata qu'un seul intestin de pou infecté est suffisant pour infecter, par voie péritonéale, cent milliards de rats. Le pou est infecté par voie anale, au moyen d'une pipette de verre.

En Allemagne, on n'a pas marché dans la même voie, car le procédé est très spécial, nécessite un très grand nombre de personnel spécialisé et vacciné, et requiert l'emploi d'un nombre élevé de donneurs de sang, également vaccinés, pour nourrir les poux. (En général, d'anciens typhiques).

Goodpasture nous avait laissé une méthode permettant d'obtenir une culture pure. A cet effet, il suffit, comme l'ont démontré Zinsser en 1933 puis Zia en 1934, d'ensemencer la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet.

Mais les cultures, obtenues par ce procédé, quoique pures, sont d'une concentration insuffisante.

L'Institut Robert Koch à Berlin, et de nombreux autres Instituts dans d'autres villes allemandes reprennent ce procédé. **Gildmeister et Peter** inoculent non plus la membrane chorio-allantoïde, mais directement le sac vitellin et obtiennent par ce procédé une culture extrêmement riche de rickettsies, ce qu'avait déjà démontré Barykine. La partie externe (ectoderme) du sac vitellin ne contient pas de rickettsies. La partie interne (endoderme) en contient une quantité si énorme que l'on aperçoit à peine les cellules.

Les auteurs emploient les deux souches : historique et murine. Ils expérimentent d'abord sur 1000 œufs par mois, puis sur 2000. Ils constatent que les œufs fécondés donnant le moins de déchet, sont ceux des mois d'avril à août. (30 % de déchet). Ceux des autres mois ont un déchet plus considérable. Les inoculations de sacs vitellins au moyen de souches historiques furent beaucoup plus difficiles à obtenir que celles faites avec des souches murines, car il fallait entretenir des poux, réservoir de virus, sur des gens immunisés et d'autre part, un plus grand pourcentage d'embryons de poulet mouraient en 24-48 heures.

Les auteurs estiment que les rickettsies de souche historique, produisent une toxine qui est responsable de ces morts d'embryons, et aussi de la mort de certaines souris, se produisant 24-48 heures après une inoculation par voie intra-péritonéale.

En Suisse, les chercheurs n'ont pas suivi la même voie, et ceci pour deux raisons : la difficulté d'obtenir en ces temps de guerre une quantité suffisante d'œufs, jointe au déchet considérable : (œufs non fécondés et mort des embryons).

Durand et Sparrow avaient fait des expériences pour l'inoculation par voie respiratoire du virus typhique murin, du virus typhique historique et du virus boutonneux (1940). Ces inoculations produisent chez la souris et d'autres rongeurs des lésions

pulmonaires massives ainsi qu'un développement extrêmement abondant de rickettsies. Ces constatations sont d'une importance primordiale car elles permettent de se procurer, dans des conditions d'expériences faciles, des émulsions très riches de ces germes.

Aussi nos chercheurs suisses ont-ils adopté cette méthode pour la culture et la conservation du virus.

L'infection, par voie respiratoire, de la souris, provoque chez elle une pneumonie toujours mortelle, et ses poumons deviennent le siège d'une quantité inimaginable de rickettsies, seulement comparable à la concentration que nous avons décrite, dans l'intestin du pou infecté. Une dilution au milliardième et même parfois au cent milliardième, déclenche, chez le cobaye la courbe caractéristique de température.

Toutefois ces concentrations ne sont pas toujours régulières ; il y a même des différences assez considérables, aussi, pour obtenir une concentration constante, les expérimentateurs infectent-ils en bloc 100-150 souris. Puis ils mélangent les poumons pour n'en faire qu'une préparation unique.

Ce procédé est spécialement recommandable pour obtenir des émulsions très concentrées de virus murin. Il s'est montré moins favorable pour l'obtention du virus historique, celui-ci se développant dans le poumon de la souris, de façon plus clairsemée.

Notons, pour clore ce paragraphe qu'à l'Institut Pasteur de Paris, Giroud cultive et conserve le virus sur le poumon de lapin ; en Roumanie, Combiescu et Zotta, sur le poumon de chien.

* * *

Nous abordons maintenant un problème fort important. C'est celui de la **conservation du virus** entre les épidémies ; celui du **réservoir de virus** inter-épidémique.

Il n'est pas admissible que le pou constitue le réservoir de virus. Le pou meurt toujours de l'infection typhique et il serait contraire à toute logique que la nature ait choisi pour conserver une espèce animale, un autre animal qui est tué par elle.

On a pensé longtemps que le « typhus de l'enfant » pouvait jouer un rôle. En effet, chez les tout jeunes enfants, le typhus évolue en général de façon bénigne. Il ne s'agit, chez eux que d'une fièvre suspecte, et, en dehors de la notion d'épidémicité, il n'est pas possible de porter le diagnostic, tant le tableau clinique est fruste et bénin. L'analogie est extrême, à ce point de vue, entre le typhus exanthématique et la fièvre jaune. Dans ces deux maladies, l'enfant jouerait sans doute un rôle important et insoupçonné pour la conservation du virus.

De même, chez l'adulte, il existe des formes frustes : « Typhus levissimus » de Hildebrand. Dans cette variété, l'éruption manque généralement. Tous les symptômes sont atténués et la fièvre a une durée plus courte, quoique la courbe thermique garde son caractère. C'est la question d'épidémicité qui permet, seule, de porter le diagnostic.

Voilà, pensèrent plusieurs auteurs comment se conserve le virus. Ces enfants et ces adultes sont des porteurs de germes, tout comme on en trouve dans la diphtérie, dans la polyomyélite.

Cette notion cependant n'a pas pu être retenue ; en effet on a constaté que, chez les malades, les poux ne peuvent s'infecter que pendant la période fébrile. De plus le pou ne s'infecte qu'en proportion de la gravité du tableau clinique. Si le malade fait une maladie inapparente, ou si, chez lui, la maladie évolue de façon fruste, le pou ne s'infecte pas. Il fallut donc chercher dans une autre direction.

Nous avons vu que les crottes de poux et de puces infectées restaient longtemps virulentes. On admettait autrefois que la dessication tuait les rickettsies. Puis on admit qu'elles conservaient leur virulence 30 jours, à l'état sec. Ensuite, Blanc et Balthazard

démontrent qu'elles sont encore virulentes après 115 jours de conservation à la température du laboratoire. Les mêmes auteurs reconnaissent ensuite qu'elles gardent leur virulence au moins deux ans et peuvent servir à la préparation de vaccins après cette période sans contrôle préalable. Ils admettent ensuite que cette virulence est conservée beaucoup plus longtemps et concluent au rôle possible de ces crottes desséchées dans la transmission et le maintien endémique du typhus épidémique.

Cette opinion n'a pas trouvé un écho considérable. On lui faisait deux objections qui n'étaient pas sans valeur : Il n'a pas encore été prouvé que ce virus se conserve de nombreuses années comme la preuve avait été faite de la conservation des spores charbonneuses. Ensuite cette interprétation est tout à fait incapable d'expliquer pourquoi les épidémies éclatent presque toutes en hiver.

Nous pensons qu'il ne faut pas rejeter à la légère l'interprétation de Blanc et Balthazard, mais qu'il faut, au contraire, l'analyser de plus près et lui accorder une certaine créance.

Si les déjections de poux conservent 2 ans leur virulence, pourquoi ne les conserveraient-elles pas encore beaucoup plus longtemps ? Et si cette virulence s'atténue avec les années, rien n'empêche de supposer qu'elle reprend rapidement son caractère initial par passage d'homme à homme. Ce fait a déjà été prouvé par P. Giroud en 1941 avec des poumons infectés de virus historique ou murin et conservés à l'état sec.

Dès lors il nous est facile de concevoir que les vêtements d'un ancien typhique contiennent des doses considérables de virus qui ne gênent en rien leur porteur, celui-ci étant immunisé. Ces vêtements peuvent aussi avoir été repris dans la garde-robe d'un ancien typhique décédé. Qu'il survienne une famine, un hiver rigoureux, une guerre qui chasse des populations entière et voilà que les conditions favorisantes seront réalisées. Ces vieux habits infectés et non lavés (les classes pauvres économisent le savon et ne pratiquent jamais la stérili-

sation des habits et du linge qu'elles gardent jusqu'à usure complète). seront portés par leur propriétaire, ou échangés contre de la nourriture, ou volés et portés par des individus n'ayant jamais eu de typhus. Parmi ces miséreux entassés, déportés, les poux vont se répandre à profusion et fatalement, entraînant les gratta-ges et les micro-blessures de la peau. Dès lors que du virus typhique desséché pénètre dans l'organisme, par ces solutions de continuité, rien de plus facile à comprendre. Des cas de typhus vont se produire, le virus sera transmis par les poux, reprendra ses caractères définitifs par passages d'homme à homme et une nouvelle épidémie éclatera. De plus ces individus affamés et carencés seront infectés beaucoup plus facilement, même par du virus atténué. Voilà pensons-nous pourquoi les premiers typhiques, lors d'une épidémie ne sont pas de simples poulleux, mais des poulleux en état de résistance mineure.

Toutefois de nombreux auteurs ont cherché ailleurs la solution du problème. Le typhus, tout comme la peste, n'est pas une maladie spéciale à l'homme. C'est une maladie transmissible aux rongeurs (souris, rat, spermophile). Bien plus le typhus murin est une maladie du rat, tout comme la peste. Ce n'est qu'accidentellement que l'homme est contaminé.

Mooser, Castañeda et Zinsser, en 1931, ont établi que le rat (*Mus rattus* et sa variété *Alexandrinus* dans les pays méditerranéens) est un réservoir de virus. Ils sacrifièrent deux rats noirs capturés dans une prison de Mexico. L'inoculation du cerveau de ces rats à des cobayes, a provoqué chez eux le typhus murin classique. Des expériences identiques furent faites à Toulon en 1932, à Athènes et à Beyrouth en 1932, à Paris en 1932, au Maroc en 1933, à Anvers en 1938. Ces nombreuses expériences établirent, de façon indubitable, le rôle des rats comme réservoir de virus murin.

Le problème se complique toutefois en ce qui concerne le typhus épidémique historique. En effet, le rat ne peut plus être considéré comme réservoir de virus, car chez lui, le virus s'éteint par passages.

Quoi qu'il en soit, Mooser et ses collaborateurs estiment que seuls des rongeurs constituent le réservoir de virus.

Pour eux, toutes les rickettsioses sont à l'origine, des zoonoses, c'est-à-dire des maladies infectieuses propres à des animaux, mais transmissibles à l'homme. Les animaux les plus divers, sauvages ou domestiques, constitueraient le réservoir de virus. La rickettsie passe de l'animal contaminé à l'animal sain, par le véhicule d'un hôte intermédiaire : pou, puce, tique ou thrombidé. L'infection humaine n'est qu'un accident, comme celui qui se produit avec la peste.

On peut dès lors représenter les cycles infectieux par le schéma suivant :

animal rat — hôte intermédiaire puce — animal rat.

animal rat — hôte intermédiaire puce — homme.

homme — hôte intermédiaire pou — homme.

L'altération du cycle originel porte non seulement sur l'hôte définitif : **rat, homme**, mais encore sur l'hôte intermédiaire : **Puce, pou**.

Les rickettsies ne seraient donc pas liées spécifiquement à quelque espèce animale déterminée, mais leur « spectre d'infection » se révèle très étendu.

Cette théorie est très séduisante et finira peut-être par être admise de façon définitive. Elle explique assez bien les épidémies d'hiver puisque à cette saison les rats se rapprochent des endroits habités pour trouver une nourriture qui leur fait défaut ailleurs.

Nous devons cependant soulever deux objections : si elle explique fort bien les infections connues sous le nom de typhus murin, Maladie de Brill, etc. pour lesquelles le rat joue incontestablement le rôle de réservoir de virus, elle est plus difficile à admettre dans le cas de typhus historique puisque nous savons que le virus historique (*rickettsia prowazeki*), s'éteint chez le rat.

Ensuite, la comparaison avec la peste, n'est pas entièrement justifiée. Dans la peste, en effet, les puces ne s'attaquent à l'homme qu'à la fin d'une épidémie murine, quand les rats sont morts et qu'elles ne peuvent plus trouver leur nourriture dans la gent ratière. Or dans le typhus ce n'est pas le cas. Le rat, nous l'avons vu, ne meurt pas de l'infection typhique, surtout par souche historique. On ne comprendrait pas alors pourquoi les puces du rat, bien adaptées à leur hôte qui continue à pourvoir à leur nourriture, quitteraient ce dernier, sans motif péremptoire, pour chercher leur nourriture chez l'homme. La puce du rat : *Xenopsylla cheopis* ou Puce de chéops, très fréquente dans les pays chauds, est une espèce de puce qui reste cramponnée à son hôte qu'elle ne quitte guère qu'à sa mort.

Pour conclure ce paragraphe, nous sommes obligés de reconnaître que ce problème du « réservoir de virus » dans le typhus exanthématique historique, n'a pas encore trouvé, jusqu'à nouvel avis, sa solution définitive. Nous exposerons nos idées personnelles à ce sujet à la fin du chapitre consacré à l'étude du typhus murin.

* * *

Cette étude du virus semblait nous donner une explication complète et totale de l'agent causal du typhus. En effet, dans toutes les autres maladies infectieuses, un microbe visible ou un ultravirus, était découvert au fur et à mesure du développement de la bactériologie et se montrait être l'agent causal spécifique et unique d'une maladie déterminée.

Il semblait que « *Rickettsia prowazeki* » pouvait être considérée comme l'agent spécifique du typhus, tout comme les autres agents connus l'étaient pour les autres maladies.

Mais voilà qu'un fait nouveau, unique dans l'étiologie des différentes maladies infectieuses, vint remettre en question le rôle exclusif de *rickettsia prowazeki*. En effet, Weil et Félix, en 1916, trouvent presque constamment dans l'urine et dans le sang des

typhiques, un microbe visible dont les caractères bactériologiques ne s'écartent guère du Bacille protéus banal, saprophyte de l'intestin normal.

Cette souche de Proteus, dénommée « Protéus X¹⁹ » n'existe que dans les premiers jours de la maladie ; mais à ce moment, et surtout vers la fin de la première semaine, le sérum des malades atteints de typhus exanthématique acquiert un pouvoir agglutinatif électif pour le Proteus isolé d'un autre cas de typhus exanthématique, tandis que le pouvoir agglutinatif est nul ou faible pour le proteus banal, saprophyte de l'intestin normal.

Ces agglutinations vont très loin : au 1 : 50, 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 2000 et même beaucoup plus : 1 : 20000, 1 : 50000.

Or, dans toutes les maladies infectieuses, lorsque le sérum des malades agglutine un microbe connu, c'est que ce microbe est l'agent spécifique de la maladie.

Mais l'injection du Proteus X¹⁹ seul, à l'homme sain, ne lui donne pas le typhus (P. Hauduroy 1927).

On pourrait penser alors que ce microbe provient du pou et qu'il constitue un élément d'infection secondaire, de sur-infection provoquée par l'agent vecteur. Mais on ne trouve pas le Proteus X¹⁹ chez le pou typhique.

Rickettsia prowazeki d'un côté, Proteus X¹⁹ de l'autre, ces deux microbes interviennent dans le typhus. Quel rapport existe-t-il entre eux ?

Breinl émet alors sa théorie : « Il y aurait mutation, changement irréversible, du virus submicroscopique mal colorable, peu résistant, doué d'un pouvoir pathogène spécifique, à la forme de bactérie de dimension plus grande, facilement colorable, résistante, mais dépourvue de sa virulence spécifique ». Mais l'explication n'est pas donnée. Cette « mutation » n'est qu'un mot cachant un phénomène dont le mécanisme nous échappe. Ce qui importe, c'est le « pourquoi » de cette mutation.

Mlle Féjgin s'est attaquée à ce problème. Mais d'abord, il faut savoir (ou rappeler) ce que sont les « formes filtrantes » des bactéries. Une culture est lysée par le bactériophage de d'Hérelle, puis filtrée. Peu à peu, dans le filtrat, se forme un magma où rien n'est visible, puis on aperçoit des grains, toujours Gram —. Enfin, peu à peu, au dépend de ces grains, se forment des bactéries Gram — ou Gram +, selon la souche de départ.

Mlle Féjgin possédait un bactériophage anti-Protéus X¹⁹. Elle lyse une culture de Protéus X¹⁹ prélevée sur un cobaye inoculé de virus typhique. Après la lyse, les cultures secondaires apparaissent dans le filtrat. Si, pense-t-elle la culture lysée contient la forme filtrante de la rickettsie, son inoculation au cobaye provoquera une infection typhique et il sera immunisé. Elle injecte alors à des cobayes sains (intra-péritonéal) cette culture lysée par du bactériophage anti-Protéus X¹⁹. Les cobayes font une fièvre qui dure 4-7 jours et descend en lysis. Elle pense qu'ils ont fait un typhus et qu'ils sont immunisés. Elle leur inocule alors le virus typhique. Elle remarque que 54 % des cobayes sont devenus réfractaires au virus typhique, 38 % ont été moyennement réfractaires, 8 % ont été très peu réfractaires.

P. Hauduroy a repris ces expériences avec un bactériophage que lui a remis Mlle Féjgin. Il arrive aux conclusions suivantes :

1^o Le bactériophage Féjgin anti-Protéus X¹⁹ a une action quasi spécifique ; il lyse rarement et mal les Protéus vulgaris.

2^o Le Protéus X¹⁹ est capable, au laboratoire, de donner sous l'influence du bactériophage, des formes filtrantes.

3^o Il ne semble pas que l'organisme malade, au cours de l'infection, contienne du bactériophage anti-Protéus X¹⁹.

4^o L'inoculation du bactériophage anti-Protéus X¹⁹ parfaitement stérile, ne contenant aucune forme filtrante visible, ne dé-

termine aucune maladie expérimentale apparente ou inapparente chez le cobaye, et ne lui donne aucune immunité.

* * *

Les expériences qui précèdent, semblent donc devoir faire exclure définitivement la théorie de Breinl ; il faut alors faire des recherches dans un autre sens.

Personnellement nous avons pensé que l'explication de ce phénomène est beaucoup plus simple.

On connaît déjà de façon certaine, le syndrome entéro-rénal de la coli-bacillose. Grâce à une lésion de la muqueuse intestinale, le coli-bacille peut passer dans la circulation générale. Il en ressort par l'émonctoire rénal où il provoque en général des pyélites. Rien ne sert de traiter la pyélite seule. Les récidives apparaîtront fatalement, aussi longtemps que subsisteront ou se reproduiront les lésions intestinales (par Helminthiase très souvent, par exemple) porte d'entrée du coli-bacille, dans la circulation.

Rien ne nous empêche de supposer dès lors que, dans le typhus, des conditions spéciales sont créées par la constipation, la diminution de la sécrétion biliaire, l'hypotension artérielle. les troubles de la circulation au niveau de la muqueuse intestinale, qui favorisent une pullulation du bacille *Protéus*, hôte banal de l'intestin, et sa pénétration, à travers la muqueuse intestinale dans les vaisseaux chylifères et dans le système Porte. Il traverse alors le foie et par les veines sus-hépatiques parvient au système Cave et pénètre ainsi dans la circulation générale. Tout comme le *Coli-bacille*, il sera éliminé par les urines, mais avant son élimination, il aura agi comme antigène, aura provoqué la formation d'anticorps et une fois l'organisme immunisé contre lui, on ne le retrouve plus dans le sang et les urines puisqu'il est agglutiné dès sa tentative de pénétration dans la circulation.

Nous reconnaissons que notre théorie se heurte au fait que le sérum du malade Weil-Félix + qui agglutine le *Protéus* X¹⁹

retiré du sang d'un autre malade non encore Weil-Félix +, n'agglutine pas, ou peu, le Protéus banal, saprophyte de l'intestin. Mais nous pensons que des recherches devraient être faites dans ce sens, et permettraient peut-être d'élucider ce problème, et de lever cet obstacle.

Un premier point, en faveur de notre hypothèse est le fait que, en 1916, Weil et Félix avaient isolé de l'urine de typhiques de nombreuses souches de **Bacille Protéus**. L'une d'entre elles numérotée X¹⁹ était régulièrement agglutinée par le sérum des malades. Nous pouvons supposer que cette souche principalement agissait comme antigène.

D'autres observations récentes ont apporté de nouveaux éléments qui semblent en faveur de notre hypothèse. Dans la guerre actuelle, on a vu des malades étiquetés typhus exanthématiques parce qu'ils présentaient un Weil-Félix + à 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200. Puis la réaction devenait négative après 2-3 jours. Il s'agissait de pneumonies ou de fièvres de 5 jours (fièvre de Wolhynie).

Il semblerait donc, que dans ces cas aussi, des conditions suffisantes aient été momentanément réalisées, permettant l'envahissement de l'organisme par le Protéus de l'intestin, à travers ses parois.

* * *

Si souhaitable que soit la mise au clair de cette question, ce qui nous importe, c'est surtout la valeur qu'il faut attribuer à ce phénomène.

La réaction Weil-Félix n'apparaît que du 4^{me} au 6^{me} jour dans 50 % des cas et à partir du 10^{me} jour dans 90 % des cas. Elle fait parfois complètement défaut. Elle n'est pas en relation avec la gravité de la maladie. Des observations précises et récentes ont établi de façon indubitable que des typhiques qui sont morts avaient présenté un Weil-Félix toujours négatif (Ding).

Lydtin constate que 25 % des cas mortels, avant le 10^{me} jour, avaient un Weil-Félix inférieur à 1 : 200.

Ding rapporte également que sur 26 cas très graves il constata 9 cas, dont 4 mortels où le Weil-Félix fut positif mais faiblement, ne dépassant pas le titre de 1 : 100. Les réactions sérologiques furent cependant effectuées à chaque éiape de la maladie.

Il semble donc que, dans certains cas graves, l'organisme n'ébauche pas une réaction de défense énergique contre le Protéus X¹⁹ et ne crée pas une quantité élevée d'agglutinines. A plus forte raison, les réactions de défense seront faibles vis-à-vis de la rickettsie, d'où gravité du tableau clinique.

On s'est demandé aussi, si le B. Protéus X¹⁹ jouerait un rôle dans la production des phénomènes nerveux du typhus et si on le retrouverait dans le liquide céphalo-rachidien.

Ding pratiqua sur 53 typhiques 176 ponctions lombaires pour mettre en évidence le Protéus X¹⁹. Les résultats ont toujours été négatifs. Par contre, fait intéressant à souligner, les ponctions lombaires soulageaient les maux de tête.

* * *

De l'étude qui précède sur le rôle du Protéus X¹⁹ et sur la réaction Weil-Félix dans le typhus exanthématique, nous avons à retenir que cette réaction n'est pas utilisable pour le diagnostic précoce du typhus ; que le titre de 1 : 400 est indispensable pour poser un diagnostic de certitude, et que la réaction a une valeur immense pour confirmer le diagnostic tardif en cas de doute.

II. Vecteurs et Mode d'infection.

Le rôle des **poux** a été bien établi en 1909 par Ch. Nicolle et Conseil ; par Ricketts et Wilder en 1910 et par Goldberg et Anderson en 1912.

Nous savons que trois sortes de poux parasitent l'homme.

Le pou de tête : *Pediculus capitis*.

Le pou de corps : *Pediculus vestimentis* ou *Pediculus corporis*.

Le pou du pubis ou morpion : *Phthirus pubis*.

Il est établi sans conteste que ces trois espèces de poux peuvent être les agents vecteurs du typhus. (Ricketts et Wilder ; Anderson et Goldberg).

Mais c'est le pou de corps, *Pediculus corporis* s. *vestimentis* qui joue et de beaucoup le rôle capital dans la transmission de la maladie.

Ce pou mesure 3 mm. de long et 1 mm. de large. Il est plus grand que le pou de tête, mais plus agile. Sa fécondité est proverbiale. Une femelle pleine peut donner en deux mois naissance à 9000 individus. Le pou s'observe sur les poils du corps, surtout au pubis ; on le trouve dans les vêtements, dans les replis de la chemise, flanelles, gilets, à l'entour des coutures, de préférence au niveau du col.

La piqûre du pou donne naissance à une éruption urticaire très prurigineuse. Les démangeaisons et le grattage surviennent surtout la nuit.

Les poux peuvent s'infecter à tout âge à condition qu'ils piquent les typhiques pendant la période fébrile et surtout du 5^{me} au 7^{me} jour. Le 12^{me} jour ils ne s'infectent que dans la proportion de 4-5 %. L'infection du pou est fonction de la gravité du tableau clinique du malade piqué. Un seul repas infectant suffit. Les rickettsies pénètrent dans les cellules du tube digestif et s'y développent de façon extraordinairement abondante. Elles font éclater ces cellules et pénètrent ainsi dans le canal intestinal. Elles gagnent le milieu extérieur avec les crottes de l'insecte. Ce processus dure 8 jours environ. Le pou ne devient infectant qu'après

cette période soit que son infection ait eu lieu en suçant le sang d'un malade, soit qu'elle ait été provoquée artificiellement par la voie anale.

Le pou infecté meurt toujours du typhus, vers le 18^{me} jour, alors que, normalement, sa vie est de 25 à 30 jours.

Il conserve jusqu'à sa mort son pouvoir infectant.

Il ne se produit pas, chez le pou, un cycle évolutif de la rickettsie, comme c'est le cas pour les sporozoaires de la malaria, à l'intérieur de l'anophèle.

La rickettsie ne pénètre pas dans les glandes salivaires du pou. Celui-ci n'infecte pas l'individu sain au moyen de sa trompe, en le piquant. Ce mode d'infection est possible si la trompe du pou a été souillée par ses déjections, mais ce mode est exceptionnel : Arkwright, Bacot, Dyer, ont prouvé que la piqûre à travers un tissu, ne provoque pas la maladie ; les fèces sont retenues et l'inoculation est impossible.

L'infection se fait par l'inoculation de particules de fèces à la faveur de grattage. C'est là le mode principal et presque exclusif de l'infection typhique, l'individu piqué éprouve des démangeaisons irrésistibles, il se gratte et fait pénétrer ainsi dans son organisme le virus déposé sur le pourtour de l'endroit piqué.

Comme nous l'avons vu, Sparrow et Maréchal provoquent une infection humaine par instillation oculaire ou nasale de virus murin très peu pathogène.

Ce mode d'inoculation doit aussi attirer notre attention. Il n'est que trop certain qu'il peut jouer un rôle quoiqu'infiniment plus faible que le précédent, dans la transmission du typhus. Ainsi nous pouvons très bien concevoir qu'un individu sain, non porteur de poux en trouve dans des vêtements ou en voulant en

débarrasser un malade. Il l'écrase alors entre ses doigts, pour le tuer. Il suffira qu'il se frotte les yeux ou les narines avec un de ses doigts infectés pour déclancher l'infection sur lui-même.

Nous devons mentionner aussi le mode d'infection par voie aérienne.

Dans des centres d'épouillage on avait pratiqué la destruction des poux contenus dans les vêtements, au moyen de l'acide prussique. On était certain que tous les poux avaient été tués. Et cependant, les employés tombaient malades les uns après les autres. (Klose 1942).

Dans des hôpitaux, des lazarets, des membres du personnel sanitaire contractaient la maladie après avoir secoué de la literie, des habits. Ils étaient absolument certains de ne pas avoir eu de poux.

Dans les laboratoires spécialisés pour la culture du virus et la préparation du vaccin, tous les employés tombent fatalement malades, malgré toutes les précautions, l'absence certaine de poux et la certitude de n'avoir pas pu être infecté à la faveur d'une petite blessure cutanée.

Tous ces cas ressortissent à une infection aérienne, soit que des poussières contenant des particules de crottes desséchées mais virulentes soient tombées sur les conjonctives ou aient été inhalées (centre d'épouillage, lazarets) soit que l'atmosphère ait contenu en suspension des gouttelettes infiniment petites de matériel infecté qui furent aspirées dans les voies respiratoires.

H. Mooser relate 6 cas au laboratoire de Zürich. Toutes les précautions avaient été prises pour inoculer sans danger par voie nasale 60 souris : port de blouses et de gants ad hoc, port d'un masque protecteur. Les inoculations terminées, les opérateurs enlevèrent leurs masques, croyant tout danger passé. De plus, une

demoiselle de bureau qui n'avait en rien participé à l'expérience et n'avait jamais été en contact avec du virus ou avec les animaux traités, ne fit que traverser la salle des inoculations après que tout avait été rangé. Elle tomba malade et avec elle les 5 expérimentateurs. Pour ces cas, seule une infection par voie aérienne peut entrer en ligne de compte.

Si, dans une épidémie de typhus, la transmission de la maladie se fait presque exclusivement par l'intermédiaire des poux, les autres modes possibles d'infection ne doivent cependant pas être sous-estimés et doivent être pris sérieusement en considération par les organisations hospitalières et par celles préposées aux manœuvres prophylactiques.

On s'est demandé également si une infection était possible par l'intermédiaire des excréments humains. Il n'en est heureusement rien. Ni les urines, ni les selles du typhique ne contiennent de matériel virulent.

On s'est demandé encore, si un typhique, surtout dans le cas d'une infection aérienne, ne pouvait pas contaminer son entourage par des crachats virulents, par de la toux ou surtout par ces gouttelettes de Pflügger, responsables de la propagation de nombreuses maladies des voies respiratoires. Heureusement encore, il n'en est rien. Ce typhus ne se transmet pas d'homme à homme par contact direct. La maladie peut entrer par le poumon, mais elle ne sort pas par la voie aérienne.

Un typhique débarrassé de ses poux, de ses vêtements souillés qui de plus a été baigné et rasé, ne représente plus aucun danger pour son entourage.

Quoique le pou soit le vecteur principal et presque exclusif du virus typhique, nous devons mentionner cependant que la puce peut jouer un rôle dans la transmission de la maladie (Dyer 1934).

La puce s'infecte tout aussi bien par les souches historiques que par les souches murines. Chez elle, les crottes sont déjà infec-

tantes après le 2^{me} jour et contiennent également une quantité inimaginable de rickettsies : 1/100 de milligramme de fèces desséchées suffit à infecter les animaux d'expérience.

La puce résiste mieux que le pou à l'infection typhique ; elle n'en meurt pas, mais ses fèces restent infectantes toute sa vie.

CHAPITRE VI

IMMUNITÉ

L'individu guéri du typhus exanthématique est immunisé. Son sérum a acquis un rôle protecteur mais préventif seulement.

La question qui nous intéresse est de savoir combien de temps dure cette immunité.

Blanc et Balthazard (1939) concluent que l'immunité conférée par une infection humaine véritable (historique ou murine) dure au moins 5 ans.

Mais au laboratoire de Zürich, on a fait l'expérience que cette immunité dure beaucoup plus longtemps. Nous avons relaté les 6 cas d'infection à ce laboratoire. Les cas ont évolué de façon grave, plus grave qu'un typhus abdominal sévère. H. Mooser estime que ces infections étaient beaucoup plus massives que des infections ordinaires, par voie cutanée. Or en même temps, H. Mooser se trouvait avec 6 collaborateurs ayant eu une infection typhique véritable (par souche murine) 14 ans auparavant, au Mexique, et n'en ayant plus eu depuis lors.

Ces 6 personnes n'eurent que des malaises peu importants pendant 2-3 jours.

H. Mooser en conclut que le fait d'avoir eu une infection véritable, immunise pour un temps très long contre une réinfection par voie aérienne, et à plus forte raison contre une réinfection par voie cutanée.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC et PRONOSTIC du TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Nous étudierons :

- le diagnostic clinique et le diagnostic différentiel,
- le diagnostic expérimental,
- le diagnostic de laboratoire,
- le pronostic.

A. Diagnostic clinique et Diagnostic différentiel.

Le Diagnostic des cas isolés est toujours malaisé, d'autant plus que dans ces cas, comme au début des épidémies, le tableau clinique est souvent fruste. Tout se passe comme si la virulence du virus était considérablement augmentée par passages successifs.

Deux facteurs faciliteront l'orientation du diagnostic : la notion d'endémicité et celle d'épidémie qui offrent toujours une importance capitale et facilitent grandement le diagnostic, la dernière plus particulièrement.

Au point de vue clinique, la symptomatologie initiale n'a rien de pathognomonique. C'est l'ensemble des symptômes, au cours de la maladie, qui va permettre le diagnostic : L'attaque brusque tout d'abord, l'apparition rapide de la splénomégalie souvent dès le 1er jour, l'impression de prime abord d'une très grave infection, dès le 2me jour, au plus tard, les signes nerveux : signe de la langue, tremblement des mains. Puis la courbe de température avec son ascension rapide et son maintien en continua, le « crochet de Nicolle », l'hypotension précoce, l'apparition de l'exanthème et des phénomènes nerveux, l'état de stupeur. Nous nous sommes étendus longuement sur la symptomatologie clinique au chapitre qui lui était consacré et nous y renvoyons le lecteur.

* * *

Dans la **pneumonie** la céphalalgie est moins violente et le signe de la langue fait défaut.

Dans la **méningite cérébro-spinale** le trépied méningitique est d'ordinaire plus marqué. La ponction lombaire est le seul moyen de lever tous les doutes.

La confusion avec la **rougeole grave des adultes** est plus fréquente surtout lorsqu'on a affaire à des autorités sanitaires qui ont tout intérêt à cacher l'existence du typhus, du moins officiellement (L. Michaud).

Dans la rougeole, l'éruption est plus précoce. Elle débute derrière les oreilles et envahit d'abord la face ; elle est caractérisée également par le « signe de Koplik » tandis que dans le typhus, l'éruption respecte le cou et la face. Enfin dans la rougeole, l'état typhique n'est pas si marqué.

De toutes les fièvres, la plus difficile, dans ses formes continues, à distinguer du typhus exanthématique est le **paludisme**. Seule, la recherche de l'hématozoaire apporte la solution facile du problème. Chez le paludéen, la céphalalgie est moins aiguë, la rate plus hypertrophiée et l'éruption manque.

Par contre, le typhus exanthématique peut être confondu avec deux autres affections qui lui sont fort voisines parce qu'elles sont, elles aussi liées à l'absence d'hygiène, à la misère et aux armées. Ce sont la **fièvre typhoïde** et la **fièvre récurrente**. Cette dernière est une spirochétose qui est transmise également par les poux et les tiques, condition qui la fera souvent apparaître en même temps que le typhus exanthématique.

Nous condensons en un tableau les différents éléments qui permettent d'éliminer facilement la fièvre typhoïde et la fièvre récurrente.

**Caractères différentiels du typhus exanthématique,
de la fièvre typhoïde et de la fièvre récurrente**

	Typhus exanthématique	Fièvre typhoïde	Fièvre récurrente
Début	Brutal	Insidieux	Brutal
Frissons	Unique, solennel	Absents	Violents
Fièvre	Elévation rapide maintien en plateau	Elévation lente maintien en plateau	Rémission de plusieurs jours
Aspect	Infection très grave, faciès d'alcoolique	Peu caractéristique sommolence	Subictère (conjonctive et peau) grand abattement
Douleurs	Algies multiples d'emblée, maux de têtes violents surtout au-dessus des yeux	Pas de douleurs au début, puis céphalée et douleurs abdominales	Céphalée d'emblée, dou- leurs hépatiques et lom- baires
Système nerveux central	Très atteint d'emblée	Symptômes graves seule- ment aux 3e - 4e semaines	Rien de typique sensusorium libre
Pouls	Un peu bradycarde au début, puis tachycarde	Fortement bradycarde	Tachycardie
Exanthème	Essaimage en un temps, très étendu, corps et mem- bres, Souvent pétéchial, ab- sent au visage et au cou.	Roséole sur le corps. Éruption discrète	Absent
Desquamation	Fine, Phénomène de la gomme frottée	Absente	Absente

Influence des saisons	Principalement en hiver	Surtout en été	—
Hémoculture	Fait souvent apparaître le Protéus	Permet d'isoler le bacille d'Eberth.	—
Sang	Leucocytose	Leucopénie	On trouve le spirochète d'Obermeier dès le 1er jour
Tube digestif	Constipation	Diarrhée, gargouillement météorisme	Embarras gastrique
Urines	On trouve le B. Protéus	On trouve le B d'Eberth.	On trouve le Spirille d'Obermeier
Signe de la lange	Présent	Absent	Absent
Rate et foie	Splénomégalie		Spléno et hépatomégalies douloureuses
Conjonctives	Rougeur et tuméfaction	Sans particularités	Sans particularités
Laboratoire	Weil-Félix + Inoculation + Biopsie	B. d'Eberth dans le sang, les selles et les urines Widal + Diazo-réact. d'Ehrlich +	Spirochète dans le sang pendant les accès. Inoculation positive
Injection de Salvarsan	Aucune action	Aucune action	Guérison prompte et définitive
Immunité	Durable	Souvent rechutes	Relative. Peu durable. Quelques mois

B. Diagnostic expérimental.

Signalons à titre historique seulement cette méthode de diagnostic indiquée par Ch. Nicolle. Elle consiste dans l'inoculation intra péritonéale de 2 ½ ccm. de sang du malade suspect au cobaye. On inoculera plusieurs animaux, car tous ne réagissent pas. Après une période d'incubation de 6 à 12 jours (en moyenne 10 jours) le cobaye fait une poussée de fièvre qui dure quelques jours :

Comme on le voit cette méthode de diagnostic est périmée, ne donne un résultat que tardivement et elle est complètement abandonnée.

C. Diagnostic de laboratoire.

a) La recherche de la **formule hémoleucocytaire** révèle une **polynucléose neutrophile**.

b) **L'hémoculture** pratiquée les premiers jours de la maladie peut révéler la présence du *B. Protéus* X¹⁹.

c) **Le séro-diagnostic de Weil-Félix** peut être considéré comme vraiment spécifique ; il ne peut se faire qu'à partir du 5^{me} au 8^{me} jour de la maladie. Il est basé sur le fait que le sérum de typhiques exanthématiques agglutine à un taux extrêmement élevé jusqu'à dilution de 1 : 20000 parfois, même de 1 : 50000, le *B. Protéus* des souches X¹⁹ ou X². La courbe d'agglutination subit un fléchissement à la convalescence. Mais le pouvoir agglutinatif persiste longtemps, à des taux variant de 1 : 100 à 1 : 1000 dans le sérum des convalescents, pendant des semaines et des mois.

On admettait que le séro-diagnostic de Weil-Félix devait être considéré comme positif, lorsque son titre atteignait 1 : 100.

Nous avons relaté en étudiant le virus, que cette opinion doit être révisée, et que le taux d'agglutination doit atteindre le titre de 1 : 400 pour constituer un élément de diagnostic de certitude.

Nous avons relaté également que la réaction Weil-Félix peut exceptionnellement faire défaut, ou n'atteindre qu'un taux très bas (inférieur à 1 : 100) dans des cas très graves, même mortels.

La réaction Weil-Felix a surtout une immense valeur pour confirmer le diagnostic tardif, en cas de doute.

d) **L'examen du liquide céphalo-rachidien** permet de constater, surtout au début, de grands mono-nucléaires et des lymphocytes.

A la période d'état, on constate des mononucléaires et des polynucléaires en nombre plus ou moins considérable.

On n'a jamais constaté la présence du *B. Protéus* X¹⁹.

e) **Biopsie.** Nous avons décrit précédemment, en quoi consistent les lésions vasculaires dans le typhus : la rickettsie crée dans les artérioles périphériques, une multitude de foyers nécrotiques avec réaction inflammatoire du voisinage.

La biopsie d'un fragment cutané, pratiquée à la période éruptive, permet de contrôler la nature spécifique des lésions vasculaires.

D. Le pronostic.

Le typhus exanthématique est une affection des plus graves et des plus dangereuses que nous connaissions.

Nous avons vu qu'il a frappé, en moins d'un siècle, des dizaines de millions d'individus et causé la mort de plusieurs millions de malades.

Au cours de certaines épidémies, il prend l'allure d'une véritable maladie pestilentielle.

Dans la police sanitaire maritime internationale, il prend place à côté de la peste, du choléra et de la fièvre amaril.

Comparé à la fièvre typhoïde et à la fièvre récurrente, le typhus exanthématique est, d'une façon générale, infiniment plus grave.

Le pronostic varie selon les épidémies, selon les races, selon l'âge.

Chez l'enfant, il est souvent bénin, fruste, mais montre un pronostic particulièrement sévère chez les vieillards. La léthalité qui est de 0,5 % chez les tout jeunes enfants ne fait que croître avec l'âge pour atteindre presque 100 % chez les vieillards.

Murchison comptait en moyenne une mortalité de 20 % ; Lyon de 33 %. A Tunis, en 1909, on comptait 34 % chez les indigènes et 25 % chez les Européens. En général, on admet cependant qu'il est moins grave pour les races autochtones que pour les races importées.

Certains éléments nous permettent, au cours de la maladie, de tirer des conclusions relatives au pronostic :

Le relâchement précoce des sphincters et la très grande fréquence du pouls, indiquent une infection des plus graves.

Une infection massive diminue rapidement la résistance de l'organisme. La période d'incubation est plus courte que dans la normale, et le tableau clinique est plus grave. Si cette période d'incubation n'est que de 2-5 jours, le malade a peu de chances de survivre (Ding).

Lorsque l'élément éruptif de l'exanthème prend l'aspect de **purpura** ou qu'il devient **pétéchial** le pronostic est des plus sombres (L. Michaud, Lewiki, Bühler).

Une **coloration livide de l'exanthème** impose une attention et une surveillance toute particulière.

Les **malades venant de faire de gros efforts physiques**, les soldats venant de combattre, présentent en général une forme de typhus plus grave que ceux qui étaient reposés avant l'apparition de la maladie.

Une **langue sèche** au milieu, semblable à une langue saupoudrée de cacao est un indice de pronostic favorable si elle se nettoie et s'humidifie sur les bords, tandis que la persistance de cette langue sans changement est d'un mauvais pronostic (Bühler).

Les malades ayant un grand **besoin de sommeil** surmontent mieux la maladie que ceux qui sont agités (Bühler).

Une **cachexie prolongée** aggrave également le pronostic. On voit certains malades chez lesquels le pouls et la circulation redeviennent normaux après la chute de la température, mais la maladie donne l'impression de gravité exceptionnelle. Le malade est apathique, anorexique, et la cachexie l'emporte.

De graves **complications purulentes** (parotidites, otites, phlegmons, adénites suppurées) aggravent le pronostic.

Il en est de même des **complications pulmonaires** (congestion revêtant la forme d'une bronchite sévère ou d'une pneumonie plus ou moins franche, peu ou pas influencée par les sulfamidés ; pleurésies purulentes, gangrènes pulmonaires).

Les **complications circulatoires** (phlébites, escarres, gangrène des membres, surtout lorsque le froid augmente encore le ralentissement de la circulation) sont aussi des facteurs assombrissant le pronostic.

Chez la femme, **la grossesse** est très menacée. Le typhus occasionne l'avortement dans la moitié des cas.

Mais si funeste que paraisse l'état d'un malade, il ne faut jamais perdre tout espoir, le typhus étant une des maladies les plus fécondes en résurrections. Par contre, il faut toujours craindre une mort subite par défaillance cardiaque, même dans des cas d'apparence bénins et même chez les convalescents.

CHAPITRE VIII

LE TRAITEMENT DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

En présence d'une épidémie de typhus exanthématique, il faut construire des baraquements, car les hôpitaux ne suffisent pas. Ces lazarets doivent être aménagés exclusivement pour les typhiques, comprendre des locaux d'épouillage et de stérilisation, des laboratoires aménagés en vue du diagnostic et du traitement du typhus et de toutes les complications ; de nombreux locaux pour les malades, locaux très bien aérés car on s'était aperçu lors des épidémies des Balkans, que les malades se trouvaient mieux en ayant beaucoup d'air. Il faut en outre des locaux et des services spéciaux pour le traitement des complications.

Enfin il faut un personnel nombreux, spécialisé et vacciné.

* * *

Il n'existe pas de remède spécifique contre le typhus exanthématique. La thérapeutique actuelle est principalement symptomatologique. Il existe peu de publications permettant de tirer des conclusions définitives. Les statistiques sont souvent inutilisables car elles ne tiennent pas suffisamment compte des conditions d'âge et de l'état physique du malade avant son infection.

La léthalité croît avec l'âge. Elle peut être représentée approximativement par le schéma suivant :

De 15-29 ans	léthalité	environ 14 %
De 30-39 ans	léthalité	environ 23 %
De 40-50 ans	léthalité	environ 48 %.

Si donc un auteur ne tient pas compte de cet élément, sa publication a peu de valeur ; il conclura par exemple à tort à l'influence très favorable d'un médicament, parce que les malades traités auront été, en moyenne, plus jeunes que les témoins, donc, en réalité, moins frappés.

Nous allons donc passer en revue les différents essais de traitements et analyser les méthodes thérapeutiques actuelles.

* * *

Le premier devoir qui s'impose au médecin, non pas seulement au début de la maladie, mais pendant tout son cours et même durant la période de convalescence, c'est de surveiller et de soutenir la circulation générale.

Dans la guerre actuelle, les malades, sur le front, doivent être transportés à l'arrière, souvent fort loin, pour être hospitalisés dans des lazarets spécialisés. Problème grave lorsque la circulation générale est menacée de collapsus.

Avant le transport, le malade reçoit, par voie parentérale de la Strophantine et du Cardiazol (ou coramine, ou cycliton) puis, pendant le transport, chaque heure, les mêmes médicaments par voie orale. Mais lorsque le malade est hospitalisé, il ne faut pas exagérer avec les toni-cardiaques et avec les analeptiques.

On donnait tout d'abord en l'espace de quelques heures du cardiazol, de la caféine, du camphre, et journellement de la strophantine.

Les résultats furent une intensification des phénomènes nerveux, qui prenaient, chez les malades une allure absolument grotesque. Il fallait transférer, de plus en plus, ces malades dans des sections d'aliénés.

On diminua alors cette médication excitante pour le système nerveux central, on donna du « Sympathol » administré par voie parentérale, ainsi que des calmants. Les moyens plus énergiques doivent seulement être utilisés en cas de faiblesse du pouls.

On s'aperçut ainsi, que les sections devenaient plus calmes, sans que la léthalité ne soit augmentée.

E. Scheller administre 3 fois par jour 15 gouttes de Sympathol par voie buccale.

Lewiki emploie des injections de Caféine-Strychnine pour soutenir la circulation générale.

La plupart des auteurs estiment que le traitement symptomatique seul n'est pas suffisant. Nous assistons dès lors à des essais de traitement par deux groupes de médicaments :

a) Médicaments apparentés à la quinine :

Atébrine. — Plasmoquine. — Chinfortan.

E. Scheller traite ses malades selon le schéma suivant :

Diète. — **Chinfortan** 3x2 ccm. intra-musculaire et 3 fois 2 tablettes jusqu'à chute de la température.

Sympathol 3x15 gouttes.

Il affirme que ce traitement a un très bon résultat et qu'il écourte la période fébrile dont la moyenne tombe à 6.3 jours au lieu de 12-14 jours.

Van Meerendonk traite ses malades avec la combinaison **Atébrine — Plasmoquine**.

Il estime que l'action est très nette sur le typhus. La période fébrile est raccourcie de quelques jours ; la chute de la température se fait en lyse ; le tableau clinique est moins alarmant, la léthalité est fortement diminuée.

Brinkmann associe le **Calcium** à la **Plasmoquine**. — Il estime que cela constitue le meilleur traitement.

Lydtin fait des essais très sérieux et compare à des témoins. Il emploie **Atébrine** 3x01 et **Plasmoquine** 1x0,01 pro die. Il répartit les malades par classe d'âge et tient compte de leur état physique au moment de l'infection, de manière à pouvoir comparer des groupes traités avec des groupes témoins n'ayant reçu aucun traitement, dans des conditions aussi semblables que possible.

Résultats : Ce traitement n'a influencé en rien ni la léthalité, ni l'aspect clinique de la maladie.

b) Sulfonamidés.

R. Wohlrab fait des expériences avec 100 dérivés de la sulfanilamide, sur des animaux. Seul le **Rubiazol** a eu une influence. Il essaye sur des prisonniers à titre prophylactique :

8 prisonniers traités sur 19 firent des maladies typiques

7 prisonniers non traités sur 20 firent des maladies typiques.

Il essaye ensuite sur 33 sujets à titre de traitement.

Résultats : La mortalité et les complications n'ont pas été modifiées.

Il reprend ses essais avec l'**Eubasine** et constate une influence favorable sur les complications.

L'Eubasin (p—aminobenzo sulfonamido pyridin) a la même formule chimique que la Sulfapyridin, que la préparation anglaise MEB 693, que la française dénommée Dagénan, ou la suisse Cibazol.

W. Menk fait des essais avec **l'Eubasine**.

Il constate que ce médicament n'est pas un agent chimiothérapique des infections à rickettsies chez l'homme, mais que ce produit semble indiqué pour éviter les complications.

E. Scheller n'obtient aucun résultat encourageant avec les sulfonamidés.

E. Lydtin fait des essais avec **l'Eleudron**.

Le malade reçoit pendant 10 jours 2 fois par jour 2 tablettes.

Les malades témoins reçoivent les mêmes soins généraux mais aucun autre médicaments.

Les comparaisons sont faites avec des témoins de mêmes conditions physiques, répartis en groupe d'âge identique.

Résultats : L'Eleudron n'a modifié en rien la léthalité ni l'aspect clinique. Il n'y a pas eu non plus une action nette et décisive de l'Eleudron dans les cas de pneumonie et d'infections purulentes compliquant le tableau clinique.

Ces résultats très peu encourageants ont incité les thérapeutes à recourir à une

Thérapeutique spécifique.

On s'est adressé au sérum de convalescents.

Les auteurs russes avaient déjà publié des essais dans ce sens, mais ils n'avaient donné aucun encouragement à poursuivre cette méthode.

J. Brinkmann relate que l'injection de sérum de convalescents à ses malades ne lui paraît avoir amené qu'une amélioration dérisoire.

E. Lewiki constate que l'injection de sérum de convalescents n'a eu aucun résultat encourageant à persévérer dans cette voie.

F. Bühler relate 4 cas d'après lesquels il estime la transfusion de sérum de convalescents comme très recommandable.

Lydtin fait des essais très sérieux avec ce procédé.

Le sérum est prélevé sur des convalescents 14-20 jours après la chute de la température. Les sérums sont mélangés et mis en fioles de 250 ccm. On injecte aux malades 125 ccm. de ce sérum par voie intra-veineuse. Il ne faut pas injecter davantage sans cela le malade réagit par des frissons.

Les malades ainsi traités, sont comparés à des témoins non traités ne recevant aucun médicament et se trouvant dans de mêmes conditions physiques et dans les mêmes classes d'âge.

De plus des essais sont répartis en deux catégories :

- a) Transfusion précoce, dans les 3 premiers jours, avant l'apparition de l'exanthème,
- b) Transfusion plus tardive, après l'apparition de l'exanthème.

Résultats : Dans la catégorie a) la léthalité baisse d'au moins 50 %. On s'en rend compte par le tableau suivant :

Classe d'âge	Léthalité	
	Témoins	Sujets ayant reçu 125 ccm. de sérum dans les 3 premiers jours
15-29 ans	14 o/o	3,3 o/o
30-39 ans	23,6 o/o	10,7 o/o
40 ans et plus	48 o/o	20 o/o

Résultats de la catégorie b). Les transfusions n'ont pas eu de résultat diminuant la léthalité.

* * *

Signalons, dans les essais de traitement, ceux qui sont relatifs à

L'Hydrothérapie.

Plusieurs auteurs, jusqu'à ces derniers temps, recommandaient l'hydrothérapie pour le traitement du typhus exanthématique et en attendaient des bienfaits.

La balnéation est un des moyens antithermiques les plus usités pour combattre l'hyperthermie fébrile grave. La meilleure méthode, la mieux supportée, consiste à plonger le malade dans un bain chaud que l'on ramène progressivement à la température de 20° (Bouchard) ou de 25° (Ziemssen). Cette balnéation agit sur l'élément thermique, sur la respiration qui devient plus ample, plus profonde et régulière, sur le système nerveux : diminution du délire ou de la torpeur, sur la diurèse qui est considérablement augmentée.

Mais Lydtin estime que l'hydrothérapie faite avec des installations modernes serait dangereuse vu l'état de gravité du malade et surtout, vu l'état de faiblesse de la circulation. Il préconise seulement les enveloppements partiels avec des linges mouillés.

Pour terminer, mentionnons encore les essais par

Ponctions lombaires.

C. d'Ignazio, A. Lombardi et D. d'Arcangelo signalent en 1940 la valeur considérable, dans le typhus, de ponctions lombaires répétées, tant au point de vue du diagnostic et du pronostic, qu'au point de vue thérapeutique.

Ding a soigné 53 typhiques et a pratiqué 176 ponctions lombaires. Il relate que ces ponctions soulageaient les céphalées.

* * *

Discussion des procédés thérapeutiques.

On ne peut donner de règles générales pour le traitement du typhus exanthématique. La maladie évolue différemment suivant l'âge du sujet. Il faut faire preuve d'une grande perspicacité, car la vie du malade est en jeu. Il faut avant tout soigner l'état général et soutenir la circulation.

A cet effet, les analeptiques (coramine, cardiazol, cycliton), les toni-cardiaques : caféine et surtout l'huile camphrée, nous paraissent les médicaments les plus indiqués. Toutefois il ne faudra pas exagérer. On doit se rappeler leur action excitante sur le système nerveux central, et, en cas d'exagération, leur action médullaire pouvant rappeler celle de la stychnine.

Les Digitaliques pourront rendre également des services appréciés.

En cas de collapsus imminent on n'hésitera pas à employer la strophanthine ou surtout l'ouabaïne qui agit de façon rapide, intense, en cas d'insuffisance cardiaque (inj. intra-veineuse).

L'hypotension artérielle, toujours présente dans le typhus, nous paraît provenir d'une hypo-adrénalinémie consécutive à une inhibition des fonctions de la surénale envahie par les rickettsies. C'est pourquoi l'emploi du « sympathol » ou d'extraits de surrénales, ou même d'adrénaline nous paraissent indiqués et logiques pour relever la tension artérielle par vaso-constriction généralisée.

Le sérum des typhiques n'agglutine pas seulement le B. Protéus X¹⁹, mais aussi les rickettsies. L'injection très précoce de 125 ccm. de sérum de convalescent nous paraît être la manœuvre

la plus utile que l'on puisse effectuer. Elle provoque une légère immunité passive immédiate au moment où l'organisme commence à être débordé. C'est en quelque sorte un test de protection des sérums. Plus tardive, la transfusion est sans valeur. Le diagnostic très précoce est donc, à ce point de vue, de la plus haute importance.

La rickettsie, par ses propriétés tinctoriales, par son biotropisme, est apparentée aux protozoaires. L'emploi de l'Atébrin-Plasmoquine nous paraît logique mais de beaucoup moins de valeur que la transfusion précoce de sérum de convalescents. L'adjonction de Calcium paraît souhaitable. (L'Atébrine et la Plasmoquine agissent de façon quasi spécifique contre les protozoaires de la malaria.)

Il nous semble que l'Atophane, analgésique, antipyrétique stimulant la sécrétion des éléments de la bile, doublant ou triplant l'excrétion de l'acide urique et des déchets azotés, devrait être essayé chez les typhiques exempts de lésions rénales.

Les sulfonamidés nous paraissent inutiles dans le typhus. Dans bien des cas ils ont une action nuisible sur la circulation (cyanose). On limitera leur emploi au traitement des complications.

Les enveloppements de membres avec des linges mouillés paraissent recommandables (bottes).

Les ponctions lombaires peuvent soulager les céphalées. Mais il ne faut pas tourmenter le typhique, colis si fragile.

Une attention particulière sera vouée à l'hygiène buccale et nasale : grands lavages boratés au bec, bains à l'eau oxygénée, tout doit être fait pour prévenir les complications purulentes buccales et auriculaires déjà mentionnées.

CHAPITRE IX

LA VACCINATION CONTRE LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Les Méthodes de vaccination.

Elles sont très nombreuses, ce qui prouve d'emblée qu'aucune n'est parfaite.

Malgré leur diversité, on peut les grouper en deux catégories :

- A. Vaccins préparés au moyen de rickettsies tuées.
- B. Vaccins préparés au moyen de rickettsies encore virulentes.

* * *

A. Vaccins préparés au moyen de rickettsies tuées.

Avant de parler des vaccins préparés au moyen des rickettsies tuées, nous devons mentionner sous § A 1 à A 4 des essais de vaccination ou plutôt d'immunisation, au moyen de sang humain stérilisé ou de sérum de malades ou de convalescents, sérum ne contenant pas de rickettsies. Les § A 2 à A 4 devraient figurer sous le titre de « Sérothérapie » ; mais comme, dans l'idée de Ch. Nicolle, il s'agissait de recherches d'immunisation, nous les mentionnons en tête de ce chapitre, étant bien entendu que les véritables vaccins tués sont décrits à partir du § A 5 seulement.

A 1. Sang humain stérilisé.

Hamdi avait donné une méthode à ce sujet.

Pendant la guerre 1914-1918, Tewfik - Salim préparent un vaccin avec du sang de malades qui leur était prélevé à la période fébrile et à la période de l'exanthème. Malheureusement, les médecins qui pratiquèrent cette méthode arrivèrent à des résultats presque nuls.

A 2. Sérum de malades.

Dans le sang des malades, le virus est fixé principalement sur les leucocytes et sur les éléments rouges du sang (Hématies et Hématoblastes).

Ch. Nicolle constate que le sérum obtenu du sang virulent centrifugé et ne contenant pas de cellules sanguines n'était plus virulent.

Il pense que ce sérum contient cependant un antigène capable de provoquer la formation d'anti-corps.

Il fit des expériences sur les animaux puis se vaccina lui-même par cette méthode. Enfin il vaccina des soldats Serbes. Il déclare avoir obtenu de bons résultats.

Toutefois, cette méthode, reprise par d'autres auteurs, se montra d'une efficacité douteuse. De plus, ces auteurs citent des cas de typhus, parfois mortels, chez les vaccinés.

A 3. Sérum de convalescents.

Nicolle reprend la question avec du sérum de convalescents. Il pense qu'à ce moment, les anticorps anti-typhiques sont complètement formés et en grande quantité dans le sang. Il utilise donc ce système pour la prévention du typhus.

Mais il est facile de se rendre compte que ce sérum n'est pas un antigène. Tout au plus pourra-t-il créer une immunité passive de courte durée.

Weil et Breinl ont essayé la séro-infection chez le cobaye en inoculant à cet animal un mélange de virus d'organes virulents et de sérum immun.

C'est le procédé employé pour la séro-vaccination contre la fièvre jaune (Test de protection des sérums).

Dans les expériences Weil et Breinl, les animaux furent cependant infectés et les résultats négatifs.

A 4. Sérum d'animaux.

Ch. Nicolle et Conseil, puis H. Sparrow, essayent de préparer un sérum antityphique en se servant de l'âne. Ils inoculent d'abord du matériel virulent par voie intraveineuse, puis en inoculent de nouveau par voie cérébrale.

De même, H. Zinsser et Castañeda ont préparé un sérum préventif en utilisant le cheval auquel ils inoculent des rickettsies de souches murines tuées.

Là encore, les auteurs ne jugent pas les résultats obtenus capables de conduire à une méthode d'immunisation de l'homme.

A 5. Méthode de Zinsser et Castañeda.

Des raisons pratiques ont poussé à rechercher d'autres méthodes que celles décrites sous lettre A 1 à A 4.

Il n'existe pas un stade invisible, filtrant, de rickettsies. Il n'y a pas un cycle évolutif spécial de la rickettsie dans l'intestin du pou comme c'est le cas pour le plasmodium de la malaria dans l'intestin de l'anophèle.

Donc les rickettsies provenant de mammifères sont tout aussi capables de servir pour la préparation de vaccins destinés à l'homme.

Zinsser et Castañeda préparent alors un vaccin avec des organes de cobayes infectés par du typhus murin.

Les animaux sont sacrifiés en période fébrile.

Leurs vaginales et leurs testicules bourrées de rickettsies sont broyées dans des flacons à billes contenant 10 cm. d'eau physiologique.

On contrôle la présence des rickettsies dans le liquide et on en injecte 3-4 cm. à des rats blancs, mâles.

4-5 jours plus tard, on sacrifie l'animal. On trouve dans l'exsudat péritonéal un très grand nombre de rickettsies. Le péritoine est lavé avec de l'eau physiologique formolée à 2 %. On agite ce liquide dans un flacon à billes et on lui ajoute les testicules et les vaginales de l'animal. On stérilise ce produit et on le met en ampoules.

La valeur antigène du vaccin de Zinsser et Castañeda a été contrôlée sur l'homme par J. Casto. Les résultats obtenus montrent que l'immunité conférée par ce vaccin est faible et insuffisante.

A 6. Vaccin préparé avec le contenu intestinal des poux.

Les auteurs pensent que ces résultats insuffisants proviennent d'une concentration trop faible de rickettsies dans le vaccin de Zinsser et Castañeda.

Da Rocha Lima eut l'idée de préparer un vaccin avec les poux infectés. Nous avons vu en étudiant le pou, que lorsqu'il a piqué un typhique pendant la période fébrile, il s'infecte lui-même. Son intestin devient le siège d'une quantité inimaginable de rickettsies. Un seul intestin de pou typhique est suffisant pour infecter 10-100 milliards de rats.

Weigl reprit l'idée de Da Rocha Lima. A cet effet, il n'était pas possible d'utiliser des poux infectés par piqûres sur malades, ce qui ne serait possible qu'en temps d'épidémie.

Weigl utilise le virus du typhus murin et par une technique délicate et ingénieuse, il infecte le pou en lui inoculant le virus par la voie anale, au moyen d'une pipette. Huit jours après l'opération, la culture des rickettsies est intense dans les cellules de la cavité intestinale. L'intestin des poux est prélevé par une technique délicate et il est finement broyé dans de l'eau physiologique. On ajoute à l'émulsion du phénol dans la proportion de 5 0/00. C'est à Lwow seulement que se fabrique ce vaccin. Les poux doivent être nourris deux fois par jour avec du sang humain, et l'installation de Lwow permet de traiter 3000 poux par jour, c'est-à-dire de quoi fournir 20 doses de vaccins.

La vaccination se fait en trois injections. Dans la première injection on utilise le liquide contenant une quantité de 25 intestins de poux.

Ensuite le patient reçoit une nouvelle injection correspondant à 50 intestins de poux. Enfin une troisième et dernière injection lui est administrée qui contient le broyage de 100 intestins de poux.

On voit ainsi que pour ce mode de vaccination il faut un très grand nombre de poux et que la méthode nécessite beaucoup de temps et de personnel spécialisé pour cette technique. De plus ce personnel doit être lui même immunisé. Pour arriver à un résultat pratique plus intéressant, on a proposé de n'employer pour une seule vaccination que le produit de 20 intestins de poux. (En général, les poux sont nourris sur des anciens typhiques.

Résultats : Les statistiques portent sur de nombreux cas et montrent l'efficacité de la vaccination par la méthode de Weigl.

A 7. Méthode de vaccination de Cox.

Les inconvénients de la méthode de Weigl sont tellement évidents que l'on a cherché par d'autres moyens à obtenir des cultures très concentrées de rickettsies, et en quantité suffisante pour pouvoir pratiquer les vaccinations sur une plus grande échelle.

On avait essayé d'obtenir des cultures de rickettsies en inoculant la membrane allantoïde de l'embryon de poulet, qui se montrait favorable à la culture de nombreux virus biotropes. Malheureusement, dans le cas des rickettsies, on obtient un virus trop dilué.

Barykine a démontré qu'en inoculant le sac vitellin lui-même, on obtient une culture beaucoup plus importante.

Cox a essayé d'en tirer parti. Malheureusement les résultats pratiques furent décevants. Il y avait un énorme déchet. On s'apercevait, au bout de quelques jours, que 20-40 % des œufs n'étaient pas fécondés. Ensuite, parmi les œufs fécondés, 20-30 % des embryons mouraient dans les 24-48 heures. Enfin, sur le reste, un pourcentage élevé comptait des cultures trop insignifiantes.

Toutefois cette méthode ne fut pas abandonnée. Les recherches sont poursuivies actuellement en U. R. S. S., en Allemagne, en Espagne et en Amérique.

L'emploi de l'ovoscope, l'augmentation du nombre des coqs dans les élevages, la constatation que les œufs pondus d'avril à août étaient les plus favorables, permirent de diminuer le pourcentage des déchets.

Gildmeister et Haagen indiquent la technique à suivre : on contrôle les sacs vitellins et seuls, ceux dont les cultures sont nombreuses : ++ et +++ sont employés. Les autres : cultures + sont rejetés.

Les sacs sont remués pendant 24 h. pour permettre aux rickettsies d'être bien libérées. Puis on chauffe au bain-marie pendant 1 heure à 52-54° C. et on fait un contrôle de la stérilité. On ajoute 10 % d'une solution d'acide phénique de Ringer. On porte à la glacière. Avant l'emploi, on contrôle la stérilité (aérobies et anaérobies).

On conserve un mois avant l'emploi car la préparation fraîche occasionne des réactions locales et générales plus considérables qu'après un mois de conservation.

Ces auteurs reconnaissent que la vaccination n'immunise pas à 100 %. Il faut être heureux, si les individus vaccinés puis contaminés, font un typhus d'évolution plus bénigne.

D'autre part, la préparation du vaccin ne permet pas d'obtenir des quantités suffisant à vacciner un grand nombre d'individus.

Les personnes vaccinées doivent être tout aussi prudentes que les non-vaccinées.

Otto et Wohlrab estiment que les rickettsies ne doivent pas être détruites par la chaleur qui amoindrit leurs propriétés antigènes. Il faut détruire les rickettsies par l'adjonction d'une solution à 0,5 % de phénol dans l'eau salée. On mélange au moyen de perles de verre.

La vaccination se fait en 3 injections à 5 jours d'intervalle de $\frac{1}{2}$, 1, 1 ccm.

A 8. Méthode de Castañeda.

La préparation de vaccins par la méthode de Cox se heurte à de nombreuses difficultés que nous avons mentionnées et ne permet pas de vacciner en grande série.

La méthode de Castañeda consiste à préparer les vaccins au moyen de poumons de souris infectées par instillation nasale de virus typhique.

Castañeda démontre que l'instillation nasale de rickettsies déclanche chez le rat, la souris, le lapin, des pneumonies à rickettsies. La souris en meurt toujours. On constate, chez elle, une multiplication énorme de rickettsies dans les cellules alvéolaires et épithéliales des petites bronches. Ces poumons se prêtent donc à la préparation d'un vaccin très concentré.

La souris est infectée par une émulsion d'intestins de poux infectés, puis le virus est cultivé par passages successifs, de souris à souris. La concentration de rickettsies, dans ces poumons de souris est inimaginable. Des dilutions au 10^{-8} ou 10^{-10} c'est-à-dire au milliardième et même au cent milliardième, déclanchent la courbe de température caractéristique du typhus chez le cobaye.

Toutefois il y a des variations considérables, aussi H. Mooser, à Zurich, inocule-t-il cent à cent-cinquante souris et mélange-t-il les poumons pour avoir un virus régulier.

* * *

Technique : Nous pensons qu'il est intéressant de la mentionner car la méthode de Castañeda a été adoptée en Suisse et est utilisées aux laboratoires de Zürich et de Berne, qui livrent une grande quantité de vaccin à la Croix-Rouge internationale et qui constituent une réserve pour l'armée suisse.

Le virus typhique, recueilli sur la vaginale du cobaye, est adapté à la souris par une série de passages (injection par voie intranasale). On inocule alors un lot de souris : 150 animaux sont infectés avec du virus murin, 50 autres avec du virus historique. Les 200 poumons, recueillis à l'autopsie des animaux morts généralement le 3^{me} jour, sont triturés dans un moulin à billes de porcelaine avec du sable et de l'eau physiologique additionnée de 0,4 % de phénol et 0,1 % de formol. Après 24 h. de température

du laboratoire, on centrifuge à 2000 tours pendant 10 min. Le liquide renferme les cadavres des rickettsies en suspension, car elles n'ont pas subi l'effet de la centrifugation à 2000 tours.

L'émulsion est alors centrifugée à 10000 tours pendant 20 min. Le culot contient alors les rickettsies qui sont alors suspendues dans une solution physiologique avec 2 % de phénol et 0,5 % de formol. Après un séjour d'une semaine à la température du laboratoire, destiné à détruire les germes d'infection secondaire, on pratique les premiers essais de stérilité, puis on dilue l'émulsion de telle sorte qu'elle contienne par c. c. 1/3 de poumon de souris, 0,4 % de phénol et 0,1 % de formol.

Après contrôle de la stérilité sur milieux aérobie et anaérobies, le vaccin est prêt à l'emploi.

L'individu reçoit 1,0 ccm. de vaccin sous-cutané 3 fois à 5-7 jours d'intervalle.

* * *

B. Méthodes de vaccination au moyen de rickettsies vivantes.

Les résultats insuffisants des vaccinations obtenues au moyen de virus tués, incitèrent les chercheurs à s'orienter vers des vaccinations au moyen de rickettsies vivantes.

Pinkerton avait prouvé l'existence d'une immunité croisée entre les souches murines et historiques. Il y avait donc un avantage évident à employer pour les vaccinations, des souches murines, beaucoup moins dangereuses pour l'homme.

Zozoya fut le premier à essayer, suivi de **Casco** et de **Mooser**, à partir d'exsudats de la tunique vaginale de cobayes infectés, prélevée au moment de la réaction scrotale maximale. Cet exsudat était injecté par la voie sous-cutanée. Au bout de 48-60 heures apparaît une poussée fébrile et 15 jours plus tard, le **Weit-Félix** +. Une partie seulement des inoculés fait une réaction fébrile.

Cette méthode fut poursuivie par Blanc comme nous le verrons. Ensuite les recherches s'orientèrent vers l'emploi des intestins de poux puis de puces infectés comme réservoir de virus.

Les poux furent les premiers à être employés. Mais ils présentent deux inconvénients. Tout d'abord ils ne s'infectent qu'en raison de la gravité du tableau clinique du malade. En cas de maladie inapparente, aucun pou ne s'infecte. Ensuite lorsqu'il est infecté, le pou succombe toujours à l'infection, qu'elle provienne de souches murines ou de souches historiques. C'est donc un réservoir de virus irrégulier et de courte durée.

La puce, par contre, ne succombe pas à l'infection. Elle s'infecte tout aussi bien avec le virus murin qu'avec le virus historique et ses matières fécales restent infectantes toute la vie.

Enfin un immense progrès pour la conservation du virus fut réalisé par Blanc et Balthazard, qui prouvèrent que les matières fécales de puces infectées, desséchées dans le vide conservent leur virulence indéfiniment.

La méthode de choix consisterait donc à produire régulièrement avec des souches murines, un typhus inapparent ou tout au moins fortement atténué, qui protégerait très solidement contre le typhus historique.

Le mérite de faire des recherches dans ce sens, revint aux auteurs Français du Maroc et de Tunis.

Nous étudierons les deux méthodes qu'ils ont expérimentées.

B 1. Méthodes de Blanc. Vaccin bilié.

Dans une première série d'expériences, Blanc, au Maroc, met au point une méthode dérivée des premiers essais de Zozoya, Casco et Mooser.

Un cobaye est infecté par les produits virulents de typhus murin. Il est sacrifié en période fébrile. Les vaginales, la rate, les

surrénales sont prélevées, broyées minutieusement. La pulpe ainsi obtenue est diluée dans 2 litres d'eau physiologique et filtrée. A 95 ccm. de cette solution virulente, on ajoute 5 ccm. de bile de bœuf stérilisée. Blanc pense que cette bile a pour effet une atténuation du virus comme c'est le cas avec le virus de la dengue. Dans la bile, le virus se comporterait comme les bactéries non adaptées (pneumocoque, phénomène de Neufeld) il serait atténué sous l'effet du taurocholate ou bien la bile a pour effet de ralentir la pénétration des rickettsies dans les cellules endothéliales, seules cellules où elles peuvent se multiplier. Elle agirait comme la protamine que l'on ajoute à l'insuline et qui a pour effet une libération beaucoup plus lente de l'insuline dans l'organisme.

La vaccination par cette méthode de Blanc se fait de la manière suivante :

On inocule les sujets à vacciner dans le deltoïde aux doses suivantes :

Adultes	1 ccm.
enfants de 8-15 ans	$\frac{1}{2}$ ccm.
enfants de 1-8 ans	$\frac{1}{4}$ ccm.

Cette méthode a été pratiquée au Maroc. Les statistiques portent sur 43000 sujets. Sur ce nombre, il n'y aurait eu aucun accident à déplorer et on aurait déjà pu constater l'arrêt du typhus dans des foyers endémiques.

Cette méthode cependant, ne permet pas de faire vite, facilement, et avec toute garantie d'efficacité, une vaccination portant sur une très grande collectivité. Or il faut envisager la vaccination préventive contre le typhus non seulement comme applicable dans une localité menacée et à un nombre restreint d'individus seulement, mais, le cas échéant, par exemple en temps de guerre ou en période d'épidémie, à un très grand nombre d'individus.

C'est pourquoi nous assistons à une nouvelle série d'expériences.

B 2. Méthode de Blanc et Balthazard.

C'est une modification de la méthode de Blanc. Cette fois, le virus utilisé est constitué par les matières fécales de puces infectées et dont la virulence est conservée par la dessiccation dans le vide. Le virus est également traité avec de la bile de bœuf puis injecté sous la peau.

Une injection contient 1/100 de milligramme de matière fécale biliée.

Cette méthode présente un avantage considérable sur la précédente. Elle permet de conserver une grande quantité d'antigène et de pratiquer des vaccinations sur un nombre très grand d'individus, en peu de temps.

La virulence constante des crottes de puces sèches et le mélange de très nombreux échantillons permettent d'obtenir un virus parfaitement homogène. Au moment de l'emploi, un mmg. de poudre est dilué dans 100 ccm. de solution tampon de pH. 7,5, bilié à 1/150, ce qui représente 100 doses de vaccin. Les réactions vaccinales se produisent du 11^{me} au 27^{me} jour de l'inoculation. Sur 50000 sujets elles n'ont pas dépassé 1,2 0/00 : fièvre de 6-10 j. avec céphalée, courbature et s'accompagnant très rarement d'une éruption fugace au 4^{me} jour de la fièvre.

Blanc et Balthazard, pensent que 60-70 % des sujets sont immunisés de façon absolue contre 1000 doses infectantes. Cette immunité durerait 2 ½ ans au moins.

Sparrow et Mareschal ont fait des recherches pour préciser quelle dose d'intestin de poux infectés suffisait pour immuniser l'homme.

Ils firent des expériences avec des injections sous-cutanées de 1/1, — 1/10, 1/100, 1/1000 d'intestin de pou infecté par du virus murin. Ils concluent que la dose suffisante est comprise entre 1/100 et 1/1000 d'intestin de pou. Cette dose est encore 1 million de fois plus forte que celle qui infecte et immunise le rat, mais elle nécessite cent mille fois moins de matériel (intestin de pou) que la vac-

cination de Weigl avec le virus tué. On voit par là l'immense avantage de la vaccination par virus vivant.

B 3. Méthode de Laigret et Durand (I).

Dans une première série d'expériences, ces auteurs employaient comme source de virus, le cerveau de souris blanches infectées par du virus murin.

Ils ne vaccinent pas par la voie sous-cutanée mais par voie intra-dermique.

Une goutte de vaccin est déposée sur la peau du bras. Puis, avec la pointe d'une aiguille à coudre, on pique la peau tangentiellement. On fait aller et venir l'aiguille pour que le vaccin pénètre dans la peau.

Les auteurs relatent que 42000 vaccinations furent faites par ce procédé. Il n'y eut aucun cas de typhus parmi les vaccinés qui vivaient cependant parmi des malades atteints de typhus.

Méthode de Laigret et Durand (II).

Dans une deuxième série d'expériences, ces auteurs reprennent la méthode de Blanc à laquelle ils apportent deux modifications :

- a) Ils emploient comme virus des cerveaux de rats et de souris infectés.
- b) Ils enrobent ce matériel dans un mélange d'huile d'olive et de jaune d'œuf.

Ces auteurs décrivent les méthodes de passage de rat à souris, de souris à souris, et de souris à rat, pour adapter le virus.

Ils obtiennent ainsi un virus fixe.

Ils mélangent des cerveaux de rats et de souris, et une fois desséchés, les réduisent en poudre.

Ils en préparent les vaccins qui sont titrés en unités-souris.

La virulence des vaccins correspond à 100 unités-souris.

Le vaccin se conserve très bien à la glacière.

On a procédé déjà à 220000 vaccinations par ce procédé, dans le Nord de l'Afrique.

Les Européens reçoivent $1/4$ ou $1/5$ de la dose et 3 semaines plus tard, la dose entière. Les indigènes reçoivent directement la dose entière.

Les auteurs n'ont jamais remarqué de fièvre après les vaccinations et n'ont jamais eu connaissance d'un seul cas de typhus parmi les vaccinés.

Ils expliquent le rôle de l'huile d'olive et du jaune d'œuf de la manière suivante : « De cette manière, les rickettsies sont libérées lentement et en si petite quantité qu'elles ne peuvent provoquer que des infections inapparentes tout en immunisant les individus vaccinés ».

* * *

Nous devons signaler encore, non plus une méthode, mais les essais de G. Clavero et F. Pérez Gallardo à Madrid.

Ces auteurs ont cultivé par la méthode de Cox, un virus très virulent de typhus historique (souche Meliton-Puerto).

Depuis 1941 jusqu'à mai 1943, ils ont effectué 92 passages ininterrompus d'œuf à œuf. Ils ont remarqué après le 10^{me} passage que la virulence des rickettsies avait diminué. Après le 16^{me} passage, l'injection aux cobayes ne provoquait plus qu'une infection tout à fait inapparente malgré que le matériel injecté se fût montré riche en rickettsies.

Les expériences suivantes confirmèrent pleinement ce résultat. Les auteurs infectaient des cobayes puis aussi des singes (*Macaca sylvanus*) qui ne présentaient aucune manifestation pathologique.

45 jours plus tard, les mêmes animaux étaient réinfectés au moyen d'autres souches très virulentes (Torallo,-Tenorio.) et se montraient immuns.

Les auteurs ne peuvent absolument pas expliquer pourquoi la souche Méilton-Puerto a perdu de son pouvoir pathogène, car les inoculations d'œufs, au moyen d'autres souches, n'ont pas altéré la virulence.

Ils estiment avoir créé une souche apathogène qu'ils baptisent souche E, sans suppression correspondante de ses propriétés immunisantes.

Des essais n'ont pas encore été entrepris sur l'homme.

* * *

Critique des méthodes de vaccination.

A. Vaccins par virus vivant.

Nous savons que l'individu guéri du typhus exanthématique est immun. Mais l'infection apparente de l'homme consécutive à la pénétration de faibles quantités de virus murin vivant dans l'organisme, confère également une immunité parfaite. Aussi les inoculations en un temps (au lieu de trois), avec une quantité infiniment plus petite de virus (un cent millième) d'un matériel de conservation indéfinie, comportent-elles un immense avantage sur les vaccinations par virus tué.

Il faudrait trouver une souche qui engendre sûrement une infection inapparente, en restant assez éloignée de la dose qui déclenche la maladie.

Cela n'a pas été le cas dans les expériences de Sparrow et Mareschal : 50 % des vaccinés tomba malade.

Avec les souches murines françaises, on n'a pas encore la souche idéale qui permette à coup sûr de vacciner sans danger ;

on ne sait pas si la dilution choisie va déclencher un typhus clinique, une infection inapparente ou rester sans efficacité.

Hertsch rejette les immunisations au moyen de virus vivant, car ils les estime trop dangereuses.

R. Wohlrab est du même avis. Pour lui, les vaccinations par la méthode Laigret-Durand doivent être abandonnées car elles ont causé des morts par typhus provoqué. L'enrobement dans huile-jaune d'œuf ne diminue pas la virulence des microbes et ne les dilue pas non plus. La méthode de Blanc qui semble avoir été appliquée avec succès au Maroc n'a pas été applicable dans d'autres pays. On ne connaît pas de souche de rickettsies non virulentes pour l'homme, et si on en connaissait, rien ne prouve qu'elles agiraient comme antigène.

Laigret et Durand reconnaissent que les Européens sont plus affectés par leurs vaccinations que les Marocains. Les Européens sont vaccinés en deux fois, la première ne comportant que le cinquième de la dose normale.

Un inconvénient de cette méthode c'est l'obligation de préparer le vaccin extemporanément. L'enrobement dans la bile ou dans l'huile-jaune d'œuf, ne permet pas une longue survie aux rickettsies. Le vaccin doit être employé dans la demi-heure qui suit l'enrobement.

Mooser analyse surtout le rôle joué par la bile. Il estime que le virus n'est pas atténué, mais la bile entrave la pénétration des rickettsies dans les cellules endothéliales, seules cellules où elles peuvent se multiplier. Une partie seulement des rickettsies y parvient. Les autres meurent sur place. Il s'agit ainsi d'une destruction compliquée, d'une dilution des rickettsies dans le derme ou l'hypoderme même des individus vaccinés. Le même résultat pourrait être obtenu plus facilement par un autre procédé de dilution en dehors de l'organisme. L'enrobement du virus dans l'huile-jaune d'œuf produit le même résultat que la bile.

Toutefois, la méthode de vaccination par virus vivant, est supérieure et plus efficace que celle par virus tué. Ceux qui ont

subi une infection même légère peuvent travailler sans danger dans un laboratoire, tandis que tous ceux qui ont été vaccinés par des vaccins tués tombent malades.

Nous devons réserver cette méthode à la vaccination en grande série en milieu infecté, lorsque la maladie a déjà fait son apparition et que l'on peut sans arrière-pensée assumer le risque de provoquer quelques cas de typhus murin chez les vaccinés, accidents en général bénins et qui sont largement compensés par l'immunité inférée à un fort pourcentage de la population. Pour les individus sains, en dehors de tout danger d'infection immédiate, les vaccins vivants n'ont pas d'indication.

B. Critique des vaccinations par virus tué.

Les vaccins tués possèdent un pouvoir antigène certain. Injectés sous la peau trois fois à intervalle de 5-7 jours ils confèrent une immunité qui, si elle est certaine, est loin d'être absolue.

Ch. Nicolle s'exprime ainsi à ce sujet : « Le pouvoir protecteur du vaccin de Weigl est certain ; l'immunité conférée ne paraît pas de longue durée ; elle n'est peut-être pas constante ».

H. Mooser arrive également à des conclusions assez semblables. Il constate que la vaccination à partir de virus tué est certainement efficace sur les animaux, mais il faut des doses élevées : 0,5-1 ccm. de vaccin pour le cobaye et 2-3 injections subséquentes de la même dose. Cela représenterait 100-200 ccm. de vaccin pour l'homme. Or nous employons des doses beaucoup moindres. L'immunisation est ainsi loin d'être assurée. C'est ce qui est prouvé par les nombreuses infections de laboratoire chez des sujets immunisés. Mooser a vu en Chine des gens tomber du typhus, qui avaient été immunisés deux mois auparavant par la méthode de Weigl.

Dans les laboratoires, tout le monde finit par tomber malade, même un bactériologue qui avait été vacciné trois fois soit par la méthode de Weigl, par celle de Cox et enfin par celle de Castañeda.

Toutefois ces cas évoluent plus favorablement que chez les sujets non vaccinés. La vaccination par virus tué a donc une valeur réelle vis-à-vis de la léthalité.

Avant que l'on ait trouvé une méthode précise de vaccination par virus vivant, mise au point des méthodes Blanc-Balthazard ou Laigret-Durand, il faut continuer cependant les recherches avec les vaccins à base de virus tué en s'efforçant de former des cultures très concentrées avec des souches très virulentes.

Les auteurs allemands relatent de nombreuses observations au sujet de la valeur des vaccinations par virus tués, qui se pratiquent, comme nous l'avons vu, en Allemagne, par la méthode de Cox.

Lydin constate que la léthalité était nettement diminuée par la vaccination ; le tableau clinique était moins sombre. L'exanthème était rare ou inexistant. La température était moins élevée et la fièvre durait moins longtemps. Les seuls symptômes qui ne faisaient jamais défaut étaient la splénomégalie précoce et le Weil-Félix +.

Gildmeister et Haagen reconnaissent que la vaccination par virus tué n'immunise pas à 100 %. Il faut être heureux si une partie des vaccinés ne fait aucun typhus apparent et si l'autre partie fait un typhus de forme bénigne.

D'autre part la préparation des vaccins ne permet pas de vacciner en grande quantité.

Les vaccinations doivent être réservées aux médecins traitant le typhus, au personnel auxiliaire, au personnel affecté à l'épouillage et à la désinfection, aux forces de police employées dans la lutte contre la propagation du typhus.

Les personnes vaccinées doivent être tout aussi prudentes que les non-vaccinées et craindre les poux. Il n'est pas nécessaire d'avoir beaucoup de poux : une seule piqûre suffit pour infecter un individu.

Hertsch recommande l'immunisation par la méthode de Weigl. 3 injections avec intervalles de 3-5 jours correspondent à 1250, 2500 et 5000 millions de rickettsies.

Il recommande aussi beaucoup les vaccinations avec vaccins préparés par la méthode de Cox ainsi que la modification Otto et Wohlrab.

3 injections de sérum à 5-6 jours d'intervalle et aux doses suivantes : 2x0,5 ccm. et un fois 1 ccm. Les réactions sont minimes.

R. Wohlrab estime que seuls les vaccins à base de virus tué doivent être employés. La méthode de Weigl s'est montrée efficace en Pologne, en Chine, en Ethiopie ; mais elle est compliquée. La méthode de Cox vaut mieux, surtout si l'on ne détruit pas les rickettsies par la chaleur qui amoindrirait les propriétés antigènes du vaccin.

E. Ding a soigné un nombre considérable de typhiques durant les hivers 1940-1943. Il a pu faire de nombreuses observations lui permettant d'établir des statistiques. Les malades étaient rangés en deux catégories : ceux qui avaient été vaccinés et ceux qui ne l'avaient pas été. Ensuite il ne prit dans chaque groupe que des malades pour lesquels on connaissait avec certitude le jour de l'infection.

Les hommes étaient âgés de 30-35 ans. Ils étaient en excellentes conditions corporelles. Les vaccinés l'avaient été 6-8 semaines auparavant.

Tous les vaccinés ont bien supporté les vaccinations ; il y eut des réactions locales, des maux de tête, des diarrhées, etc. mais aucun n'eut une incapacité de travail. Tous eurent une vaccination totale en 3 injections.

Les vaccins provenaient de différents laboratoires et ils étaient représentés par les Nos d'ordre suivants :

- I A. Intestins de poux. Rick. prowazeki d'après la méthode de Weigl. — Eyer. 3 injections : 17.-33.-50 intestins.
- I B. Gildmeister et Haagen. Inst. Koch Berlin. Méthode Cox-Otto-Wohlrab. Souches r. prowazeki. On fait 25 ccm. avec 1 œuf.
- I C. Schwach. Behring-Werke Marburg. Méthode Cox-Otto-Wohlrab. Mélange de souches prowazeki et mooseri. 1 œuf donne 450 ccm. de vaccin.
- I C. Stark. Double concentration.

II A. Giroud. Inst. Pasteur Paris. Virus provenant de poumons de lapins infectés avec r. prowazeki. 1 poumon donne 1 litre de vaccin.

II B. Vaccin roumain. — Poumons de chien. — (Combiescu-Zotta).

Les résultats sont représentés par le tableau suivant que nous avons établi en comparant les symptômes chez les vaccinés à ceux des non-vaccinés.

	Individu non vaccinés	Individus vaccinés
Incubation	12-14 jours	6-7-9 jours
Début	Brusque	Atypique. Etat grippal Sensation d'abattement. Légers maux de tête
Courbe de température	Monte rapidement à 39-40°	Monte à 38°. Ne dépasse pas 39°.
Période fébrile	12-15 jours	10-12 jours
Tension artérielle	85/55 - 95/65	85/55 - 95/65
Phénomènes nerveux	Très prononcés	Beaucoup moins prononcés
Exanthème	Très important Dure de 13-16 jours souvent pétéchiial	Beaucoup moins important. Dure moins longtemps. Souvent absent. Dure de 6 à 8 jours, jamais pétéchiial
Splénomégal. précoce	Ne fait jamais défaut	Ne fait jamais défaut
Réaction Weil-Félix	La même dans les deux catégories	
Action sur le sang	La même dans les deux catégories	
Perte de poids	7 à 8 Kg.	5-6 Kg.
Convalescence	Nettement plus rapide chez les vaccinés. La circulation se remet plus vite Le pouls revient plus vite à la normale	
Léthalité	Très rare chez les vaccinés. Presqu'inexistante Observée dans 2 cas seulement après vaccinations avec vaccins faibles I C.	

Pour conclure ce chapitre consacré aux vaccinations contre le typhus exanthématique, nous pouvons nous résumer comme suit :

Les vaccinations au moyen de vaccins vivants sont efficaces, mais ne sont pas sans danger, surtout pour les hommes de race blanche. Le virus vivant est difficile à doser : la virulence du virus typhique est sujette à des variations brusques et imprévisibles et la sensibilité de l'homme est très variable. On risque donc de contaminer des sujets soumis aux vaccinations. Les méthodes Blanc et Balthazard, et Laigret-Durand se valent. Ce mode de vaccination peut être appliqué sur une grande échelle en temps d'épidémie, alors que ses dangers sont peu de chose comparés à ceux d'une épidémie généralisée. Mais en période inter-épidémique, ce mode de vaccination n'a pas d'indication. Les mesures de prophylaxie bien appliquées sont suffisantes.

Les vaccinations au moyen de vaccins tués sont incapables de protéger complètement l'individu contre une infection de typhus exanthématique, mais elles protègent, en presque totalité, les individus vaccinés, contre une issue fatale. De plus, en cas d'infection typhique, le tableau clinique est nettement plus favorable chez les individus vaccinés. Enfin elles sont sans danger.

Les vaccins tués, préparés selon la méthode de Cox ou selon celle de Castañeda, valent ceux de Weigl, spécialement s'ils proviennent de souches historiques, ou d'un mélange des souches historiques et murines. Les vaccins polyvalents sont supérieurs.

Ces vaccinations ne peuvent pas être pratiquées en grande série, et doivent être réservées aux personnes chargées de la lutte contre le typhus (Médecins, personnel auxiliaire, désinfecteurs, forces de police affectées à la lutte contre la propagation de la maladie).

Les individus vaccinés doivent être tout aussi prudents et craindre les poux, que les non-vaccinés.

La vaccination n'est qu'une aide apportée dans la lutte contre le typhus exanthématique et la lutte contre les poux est l'arme principale.

La vaccination la plus efficace consisterait à vacciner d'abord au moyen de vaccins tués pour créer une certaine immunité que l'on pourrait mesurer par le titrage des agglutinines dans le sérum, puis de procéder ensuite à une nouvelle vaccination au moyen de vaccins vivants polyvalents.

CHAPITRE X

PROPHYLAXIE

L'extension si rapide du typhus exanthématique, la gravité de son évolution et la précarité de nos moyens thérapeutiques exigent que nous portions tous nos efforts sur la prophylaxie de cette infection.

Cette prophylaxie repose exclusivement sur la destruction des poux et des lentes ainsi que sur la stérilisation des crottes de poux.

Refoulé comme ce parasite, comme lui non vaincu, le typhus ne disparaîtra qu'avec lui.

Dans le typhus murin, la lutte devra être entreprise contre les poux et contre les rats et leurs ecto parasites.

Le slogan : « pas de typhus exanthématique sans poux » n'est peut-être pas juste à 100 % ; le personnel médical peut s'infecter avec du sang de typhique à la faveur d'une excoriation cutanée ; les désinfecteurs peuvent être contaminés par l'inhalation de poussières contenant des particules de crottes desséchées mais virulentes ; un individu sain peut être infecté par la voie conjonctivale. Mais, dans la pratique, ces cas exceptionnels sont peu importants comparés à ceux provoqués par les poux, et n'enlèvent aucune valeur au slogan que nous avons cité.

Deux cas vont se présenter :

A. Il y a menace d'épidémie.

B. Une épidémie s'est déclarée.

A. Il y a menace d'épidémie.

Dans ce cas, la destruction des poux seuls est tout à fait suffisante. Là où il y a de bonnes conditions hygiéniques et pas de poux, il ne peut se déclarer une épidémie de typhus.

B. Une épidémie s'est déclarée.

Dans ce cas, les fèces des poux infectés sont aussi dangereuses. La simple destruction des poux n'est pas suffisante. La stérilisation complète qui détruit les rickettsies est absolument nécessaire.

* * *

Méthodes de prophylaxie.

En cas de menace d'épidémie ou lorsque celle-ci est déclarée, il faut instituer des **centres d'épouillage**.

On doit aménager des baraquements spéciaux, comprenant trois services : désinfection, hydrothérapie, buanderie.

Les individus suspects d'être porteurs de poux y pénètrent par une extrémité. Ils se déshabillent et pendant que se pratique l'épouillage du corps, les vêtements sont soumis à un traitement rigoureux. Lorsque l'individu est épouillé, il pénètre dans un local où on lui remet ses habits désinfectés. Cette opération doit être répétée tous les 8 à 15 jours tant que dure l'épidémie. Les locaux doivent être désinfectés par le soufre.

Ces centres d'épouillage ne seront réservés qu'aux individus non malades. Ceux qui sont déjà contaminés seront épouillés dans les baraquements réservés aux malades.

Nous étudierons : a) l'épouillage du corps et

b) l'épouillage des vêtements et du linge.

a) Epouillage du corps.

Le pouilleux ou le malade est isolé, baigné, rasé et débarrassé

de ses poux et de ses lentes. On utilisera de l'eau chaude et du savon noir. Le malade épouillé n'est plus dangereux et peut être traité en dehors de l'isolement. Les individus pouilleux et sains, mais qui ont été en contact avec des typhiques doivent être mis en quarantaine pour 7 jours, puis placés pendant les deux semaines suivantes sous une surveillance médicale sévère.

Le rasage, souvent pénible en hiver et surtout chez les femmes, peut être remplacé par des frictions, à l'onguent gris, du pubis et de la région anale. On traitera les poils et les cheveux avec les mélanges suivants :

3 parties de paraffine et 7 parties d'huile (olive, sésame, etc.)
ou 3 parties de pétrole et 1 partie d'huile
ou huile lourde de goudron de houille.

Sabouraud conseille le xylol : xylol 50 gr., alcool absolu 25 gr., éther 25 gr. Les poux sont tués instantanément.

Pour éloigner les poux, on portera à même la peau, un sachet renfermant la mixture suivante (Leyroux) dont l'odeur éloigne les parasites :

Essence d'eucalyptus

Essence de menthe

Essence de citronnelle

ãã 300 ccm.

b) Epouillage des vêtements et du linge.

Procédés chimiques.

Gaz sulfureux. On l'obtient par la combustion du soufre. Il faut compter 70 gr. pour 1 m³. Le soufre est imbibé d'alcool, placé dans une cuvette métallique, et enflammé. Mais il y a danger d'incendie, et la combustion est limitée au cubage de l'air. Il est préférable de placer à l'extérieur des locaux contenant les habits, des appareils générateurs de gaz sulfureux, et de refouler ceux-ci par ventilateurs à l'intérieur des locaux (Appareils Clayton). La durée de contact doit être de 12 heures.

Le gaz sulfureux est un bon insecticide, mais il a l'inconvénient de corroder les métaux et de détériorer les tissus.

La Chloropicrine est un toxique puissant qui s'est révélé comme un insecticide des plus actifs. Ce produit s'emploie en fumigation ou en pulvérisation. Les poux sont tués en $\frac{1}{4}$ d'heure et les lentes en $\frac{1}{2}$ heure. Toutefois cette substance demande à être maniée avec prudence, car elle est toxique et irritante pour les muqueuses. Ceux qui la manient sont obligés de se munir de masque à gaz.

L'Acide cyanhydrique s'obtient par l'action de l'acide sulfurique à 66° Baumé dilué dans de l'eau, sur un cyanure, de préférence le cyanure de potassium. L'appareil « Yproma » est spécialement construit à cet effet. L'acide cyanhydrique est très efficace: il tue les insectes en 5 minutes, les rongeurs en 2-3 minutes, n'attaque pas les métaux ni les tissus et laisse intactes les denrées alimentaires. Mais il est d'une extrême toxicité et son odeur, à peine marquée, ne signale pas le danger. La moindre faute peut être fatale. On doit toujours l'additionner d'un détecteur lacrymogène (bromure de benzyle) qui révèle sa présence.

Acide phénique et Crésol. Ce sont les **solutions insecticides** les plus actives et les moins coûteuses. La désinsectisation nécessite 1 heure avec les solutions à 5 % et 4 heures avec celles à 1 %. Elle est fortement accélérée par le chauffage. On prendra soin de plonger lentement et séparément les objets d'habillement ou de literie dans le liquide, afin que le désinfectant pénétre bien partout.

Le Neocid est un nouveau produit de la fabrique Geigy (Bâle). Il est mis sur le marché sous forme de poudre ou de liquide. Son action est lente, mais saupoudré ou aspergé sur les vêtements, il assure une désinsectisation permanente. Son emploi est particulièrement indiqué après l'épouillage, lorsqu'il s'agit de prolonger les résultats acquis par cette mesure. Il a par contre l'inconvénient d'inciter les paresseux à négliger les lavages fréquents et les changements de sous-vêtements.

* * *

Les différents procédés d'épouillage au moyen de corps chimiques que nous venons de passer en revue sont très actifs com-

me insecticides. Ils sont tout à fait suffisants pour la désinsectisation des individus sains.

Mais chez les malades, les vêtements ne contiennent pas seulement des poux dangereux, mais encore des crottes infectées et virulentes qui ne sont pas stérilisées par ces procédés. Ceux-ci sont donc tout à fait insuffisants pour la stérilisation des vêtements et de la literie des individus malades. C'est pourquoi dans ces cas il faut employer des

Procédés physiques.

La vapeur d'eau sous pression, a une action batéricide et insecticide, mais ses effets sont nocifs sur les couleurs et certains objets : ceintures, courroies, chaussures. Pour assurer sa pénétration à l'intérieur des étoffes, il faut prolonger son action pendant une heure. L'étuve « Geneste et Herscher » est étudiée spécialement à cet effet.

La chaleur sèche est d'une technique simple. Les poux et les lentes sont détruits à une température de 80° en 15 minutes, ainsi que les rickettsies, ou en une heure à 60°. Pareille température s'obtient facilement par la combustion du coke dans des poêles à l'intérieur de baraques ou mieux, de chambres souterraines.

Le fer à repasser rend également des services appréciables. Il doit être appliqué lentement sur les tissus, principalement sur les coutures.

* * *

Un centre fixe d'épouillage a un rendement considérable. On peut y épouiller journellement un millier de personnes.

A côté des centres fixes, il est indiqué de créer des formations mobiles. Des camions spéciaux sont équipés à cet effet. Les uns, camions D. D. (douches, désinfections) portent des étuves, sorte d'autoclaves destinés à la désinfection des vêtements, et une chaudière pour l'alimentation d'une rampe à douches que l'on peut installer sur le sol, à l'abri d'une tente. — Les autres : camions B. (buanderie) sont pourvus d'un système complet de lessiveuses, calandreuses,essoreuses et séchoirs.

Le rendement de ces formations sanitaires mobiles est tout à fait remarquable. On peut épouiller en un seul jour 500 personnes.

* * *

Tout le personnel occupé dans les centres d'épouillage, en temps d'épidémie, doit être vacciné et protégé par un équipement spécial.

Une attention toute particulière doit être observée par le personnel médical. Au cours de l'examen de suspects ou de malades, il doit porter des salopettes d'une seule pièce, en tissu lisse, fermant parfaitement aux poignets et aux chevilles, par dessus les chaussures et les bottes. Ce personnel portera un masque protégeant les yeux et muni d'un filtre à poussière protégeant les voies respiratoires. Tout ce personnel doit avoir été vacciné contre le typhus exanthématique.

Tous les cas suspects doivent être annoncés aux autorités sanitaires compétentes. Des mesures de police sanitaire à la frontière, le contrôle des réfugiés, des locaux de quarantaine doivent être pris et installés en dehors de tout danger immédiat. Des centres d'épouillage fixes, des services d'épouillage mobiles doivent être créés en temps de guerre ou de menace d'épidémie **avant** l'apparition d'une épidémie.

Si académiques que paraissent ces discussions aux autorités de certains pays, il faut les prendre en sérieuse considération et ne pas oublier que l'afflux toujours plus pressant de réfugiés, peut devenir subitement, une véritable inondation.

CHAPITRE XI

Les DIFFERENTES FORMES du TYPHUS EXANTHEMATIQUE et LEUR ETIOLOGIE

La prédominance de certains signes cliniques avait fait décrire par les auteurs anciens plusieurs formes particulières de la maladie qui sont un peu superposables aux formes cliniques de la fièvre typhoïde. (I a — I g).

Les infections à rickettsies sont répandues sur tout le globe. Elles sont communément baptisée « Rickettsioses ». Elles diffèrent entre elles par deux caractères qui permettent de les grouper en 4 catégories ; l'agent vecteur peut être le pou, la puce, la tique ou les thrombidés (Rougets).

Ensuite le sérum des malades agglutine soit le *Bacillus Proteus* X¹⁹, soit le *B. Proteus* X², soit le *B. Proteus* X K (Kingsbury), soit aucun *B. Proteus* connu.

Nous pouvons classer les « rickettsies » en quatre groupes et nous étudierons les particularités de chaque groupe ainsi que les principales rickettsioses que l'on peut y classer, selon le tableau suivant :

Groupe	Agent vecteur	Type de la réaction de Weil-Félix
A. Typhus exanthématique	Pou - puce	O X ¹⁹
B. Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses	Tique	O X ²
C. Fièvre fluviale du Japon	Rouget	O X K
D. « Q » fever	Tique	—

A. Groupe du typhus exanthématique.

Agent vecteur : pou — puce. Agglutination du B. Proteus X¹⁹.

* * *

I. Typhus exanthématique ou historique de Ch. Nicolle.

C'est celui que nous venons d'étudier en détail. L'agent infectieux de cette maladie est « *Rickettsia prowazeki* ».

La réaction de Weil-Félix est positive au Proteus X¹⁹, faiblement positive au Proteus X² et négative au Proteus X K (Kingsbury).

L'agent vecteur est le pou de corps : *Pediculus corporis* s. *vestimenti* et aussi les poux de tête et du pubis : *Pediculus capitis* et *Phthirus inguinalis*.

* * *

Selon la prédominance de certains symptômes, plusieurs formes particulières de la maladie ont été décrites. Ce sont :

I a. Typhus levissimus.

Cette maladie frappe surtout les enfants et les populations souvent visitées par l'épidémie.

Les symptômes sont peu marqués et la durée de la maladie est raccourcie ; l'éruption est discrète et dans ce cas expose à des erreurs de diagnostic.

I b. Typhus ambulatoire.

C'est une affection légère qui doit son nom au fait que les

malades continuent à circuler. Cependant toutes les formes n'en sont pas bénignes, et l'on en rencontre aussi de graves.

I c. Typhus ataxo-adynamique.

Cette forme du typhus est caractérisée par l'exagération du délire, de l'adynamie et de l'hyperpyrexie.

I d. Typhus sidérant.

C'est une forme foudroyante du typhus. Elle évolue en quelques jours, parfois en quelques heures et emporte le malade avant l'apparition de l'exanthème.

I e. Typhus hémorragique.

Dans cette forme gravissime du typhus, l'éruption devient régulièrement pétéchiale. A cette éruption s'associent des hémorragies multiples : des ecchymoses sous-cutanées, des épistaxis, des hématomes, des hématuries, etc.

I f. Typhus nerveux.

Ici nous assistons à une accentuation des signes nerveux, et méningés. On peut noter des raideurs musculaires, des convulsions, des paralysies. Dans le diagnostic de laboratoire, l'examen du liquide céphalo-rachidien montre une altération de la formule cytologique dans le sens d'une forte augmentation des lymphocytes. De même, ce liquide présente une forte proportion d'albumine.

* * *

II. Typhus murin, typhus endémique bénin, maladie de Brill.

Nous abordons maintenant une autre forme de typhus exanthématique, expression non douteuse des effets du même virus dans la propagation duquel le pou de corps ne joue aucun rôle et pour laquelle interviennent le rat et ses parasites.

Cette forme de typhus sévit dans les pays où l'on rencontre également le typhus exanthématique épidémique à poux et, pendant quelques années, elle a été confondue avec une maladie individualisée en 1902 à New-York par Nathan Brill.

Ce typhus sévit à l'état endémique chez l'homme au Mexique, au Guatemala, au Pérou, en Mandchourie, à Formose.

Cette forme de typhus était complètement inconnue en Europe avant 1920. En 1927 elle apparaît à Toulon, puis on la re-

trouve en Grèce. Peu à peu, on en trouva des foyers sporadiques dans tout le bassin méditerranéen.

Cette maladie a été étudiée en 1910 par Ricketts et Wilder. Puis par Goldberg et Anderson en 1912. Plus récemment par Neil en 1917. Notre compatriote H. Mooser de Zürich y consacra de longues études, ainsi que Zinsser et Castañeda au Mexique et aux Etats-Unis (1928-1931). C'est à la suite des travaux de Mooser que l'agent infectieux de cette maladie fut dénommé « Rickettsia prowazeki variété mooseri » ou plus simplement « Rickettsia mooseri » (L. Monteiro 1931).

Enfin de nouvelles études à son sujet furent faites en Mandchourie par Kodama, Takahashi et Kono en 1932.

Ce typhus murin a les mêmes **symptômes** que le typhus exanthématique historique, mais tous les caractères sont atténués. La mortalité y est inexistante ou du moins exceptionnelle. La fièvre peut être élevée et atteindre 40°. L'éruption de l'exanthème peut se produire jusqu'à la paume des mains et à la plante des pieds. Les phénomènes nerveux sont ici à peine ébauchés et les phénomènes cardiaques moins accusés.

Dans le typhus murin, le **virus** a les mêmes caractères que dans le typhus exanthématique épidémique. La morphologie de la rickettsia mooseri est la même que celle de la rickettsia prowazeki. Entre les deux souches il existe toutefois des caractères différentiels :

a) le phénomène scrotal est l'apanage du virus murin, toutefois certaines souches de virus historique peuvent aussi provoquer cette réaction.

b) Le virus murin est plus pathogène pour le rat que le virus historique.

c) Le virus murin est moins pathogène pour l'homme que le virus historique, toutefois il peut acquérir par passage d'homme à homme une plus grande virulence.

d) Le virus murin se développe abondamment dans le poumon de la souris. Le virus historique y croît plus clairsemé.

La réaction Weil-Félix est positive au *B. Proteus* X¹⁹, souvent faiblement positive au *Proteus* X², toujours négative au *Proteus* X K.

Animaux sensibles.

Le rat et la souris sont sensibles. Ils sont très sensibles à l'infection par voie nasale.

Le cobaye est sensible et présente la réaction scrotale.

Le singe est également sensible.

Hôte principal.

C'est le rat. Le typhus murin est le typhus du rat, maladie fébrile dont le rat guérit en général mais dont il peut mourir. Le rat constitue le réservoir de virus (Mooser, Zinsser 1931).

Hôte accidentel. C'est l'homme.

Diagnostic du typhus murin chez l'homme.

Le diagnostic clinique de cette forme de typhus présente quelques difficultés. En cas de doute, la réaction de Weil-Félix qui se produit dès la fin du premier septénaire et l'inoculation du sang du malade au cobaye permettant d'obtenir la réaction scrotale, avec la présence des rickettsies dans la lésion, confirmeront le diagnostic.

Agent vecteur.

La transmission du virus se fait de rat à rat par les poux (*Haematopinus spinulosus*) et par les puces (*Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Leptopsylla musculi*). La transmission du rat à l'homme s'effectue surtout par *Xenopsylla cheopis*, comme c'est aussi le cas pour la peste.

Etiologie.

Les conditions favorisant les cas de typhus murin sont absolument identiques à celles qui déterminent la peste, mais l'allure épidémiologique de ces deux maladies est différente. Dans le cas de la peste, maladie mortelle pour le rat, les puces abandonnent les cadavres de ces rongeurs et lorsque ceux-ci sont exterminés, les puces sont obligées de se jeter sur l'homme pour trouver leur nourriture. Dans le typhus murin, maladie bénigne pour le rat, les

puces restent fixées sur l'hôte, d'où le caractère endémique ou sporadique du typhus murin. On comprend ainsi pourquoi les gens vivant accidentellement ou par leur profession en contact avec les rats peuvent contracter le typhus murin. C'est le cas des employés des entrepôts, des marins vivant dans les navires infestés de rats, des gens obligés de manipuler des peaux de rongeurs, etc.

Mode d'infection.

Il est identique à celui du typhus exanthématique historique. La puce piquant le rat malade, s'infecte comme le pou. Ses crottes deviennent infectantes après le 2^{me} jour et conservent leur virulence plus de deux ans, peut-être même beaucoup plus longtemps à sec.

Le virus est transmis à l'homme non pas au moyen de la piqûre même, mais par l'intermédiaire des crottes infectantes déposées au pourtour de l'endroit piqué et qui sont inoculées à l'endroit piqué par le grattage.

L'infection de l'homme peut aussi se faire par la voie conjonctivale ou par voie aérienne (inhalation de poussières contenant des particules de crottes infectées).

Traitement. C'est le même que celui du typhus historique.

Prophylaxie.

La prophylaxie spécifique consiste en vaccinations qui sont les mêmes que celles employées contre le typhus historique. Entre les deux maladies il existe une immunité croisée. Là où une infection de typhus historique s'est déclarée et a été surmontée, la porte est fermée à une infection de typhus murin et vice-versa.

Les vaccins préparés au moyen de souches historiques sont tout aussi efficaces que les vaccins à base de souches murines de rickettsies.

La prophylaxie générale est celle de la peste : lutte contre les insectes vecteurs de l'infection, lutte contre les rats réservoir de virus.

Tout ce que nous avons dit au sujet de la lutte contre les poux est applicable à la **lutte contre les puces**. Mais quoique se nourrissant sur l'homme, les puces sont avant tout des parasites de l'habitation. Les femelles fécondées pondent une douzaine d'œufs entre les fentes des planchers, dans les coins sales et poussiéreux. Après la phase nymphale, les jeunes puces cherchent immédiatement un hôte sur lequel elles puissent prendre leur nourriture. La propreté minutieuse de l'habitation est le meilleur moyen de se débarrasser des puces de l'homme.

On peut laver les parquets et les boiseries avec une émulsion de pétrole : 8 litres dans 1 $\frac{1}{2}$ litre d'eau, et contenant 300 gr. de savon. Au moment de l'emploi on verse 1 partie de l'émulsion dans 20 parties d'eau.

La naphthaline simplement répandue sur le parquet dans un local clos détruit les puces et les larves en 48 heures.

Le colmatage des fentes de parquets par encaustique phéniquée est une excellente mesure.

La prophylaxie en grand comporte l'emploi de gaz toxiques : gaz sulfureux, acide cyanhydrique, chloropicrine.

Certains corps : bornéol, vétiver, basilic, serpolet, menthe Pouliot, feuilles de noyer, essence de girofle, huile d'eucalyptus, poudre de pyrètre, poudre d'iodoforme, passent pour écarter les puces. Il suffit de déposer ces produits dans de petits sachets placés sous le traversin du lit, parmi les vêtements et le linge, à même la peau, pour éloigner les puces.

Lutte contre les rats.

C'est une véritable guerre mettant en action des moyens offensifs et défensifs.

a) Moyens défensifs.

Les rats ont besoin d'une nourriture abondante et des abris propres à l'établissement de leurs nids. La méthode américaine connue sous le nom de **rat-proofing** se propose d'affamer ces rongeurs en leur coupant les vivres et de fermer leurs repaires. On établit des ports entiers, des maisons, des navires ratproof.

b) Moyens offensifs.

Les **trappeurs** capturent les rats à l'aide de grandes épuiset-

tes d'étoffe noire, en aveuglant les rats avec une lampe électrique allumée brusquement. Dans leur fuite, les rats se jettent dans l'épuisette glissée derrière eux.

On peut employer des **pièges** nombreux : nasse en fil de fer à cellules, ratières anglaises, assommoirs, pièges à ressort, tapettes. Il faut les appâter avec riz cuit, poisson cuit, fromage, lard grillé, etc.

Les chats ratiers sont d'excellents auxiliaires.

Le **poison** est employé. Ceux à base de strychnine, d'arsenic, de phosphore sont dangereux pour l'homme et les animaux domestiques.

La **scille** n'est toxique que pour la gent murine. On fait des boulettes contenant 15 gr. de poudre de scille, 60 gr. d'axonge et 25 gr. de farine.

L'emploi de **virus** de Danysz : culture de bacilles voisins du para-typhique B. détermine chez le rat une maladie contagieuse et mortelle, mais il n'est pas sans danger pour l'homme.

Les gaz toxiques : Gaz sulfureux, gaz cyanhydrique, chloropicrine permettent la dératisation de grands locaux, de navires, etc., et sont en même temps de puissants insecticides.

* * *

Pour clore cette étude du typhus murin, nous devons examiner le

Rapport entre le typhus exanthématique historique et le typhus murin.

Nous abordons un point de la plus haute importance : Le typhus endémique bénin peut-il être le point de départ d'une épidémie de typhus exanthématique historique ?

En d'autres termes le cycle infectieux

Rat	— Puce — Rat	qui peut devenir le cycle
Rat	— Puce — Homme	peut-il être le point de départ d'un cycle permanent
Homme	— Pou — Homme	reproduisant le typhus exanthématique historique ?

En 1913 déjà, dans une communication du XVII^{me} Congrès International de Londres, **Brill** ébranlé par les expériences de Goldberg et Anderson, admet qu'il peut s'agir, dans le typhus bénin, d'une forme modifiée de typhus et il conclut en ces termes :

« Je crois encore que la maladie décrite par moi ressemble beaucoup à une forme atténuée et modifiée du typhus exanthématique, au point d'avoir perdu tous les caractères de virulence, de contagiosité et de léthalité, ayant pris un masque si étrange que l'on ne peut l'identifier. Il est en effet vraisemblable s'il s'agit d'une forme de typhus, qu'elle pourra prendre un caractère virulent et récupérer son pouvoir contagieux. »

En février 1930, **Mooser, Clyde** et **Dummer** ont fourni la preuve que le virus murin, peut passer dans le pou de l'homme en conservant sa virulence.

Epstein et **Silvers** en 1934 constatent que le virus murin acquiert un pouvoir infectieux plus élevé dans l'organisme de la puce que dans l'organisme du rat.

Les puces *Xenopsylla cheopis* provenant de rats Weil-Félix positifs (1 : 80) ont régulièrement infecté les cobayes (Moscou 1934) surtout lorsque l'infection était faite par injection intra-péritonéale d'une émulsion d'intestins de puces infectées. Les tentatives de transmettre le virus au moyen de *Ceratophyllus fasciatus* n'ont pas abouti.

* * *

On ne peut pas concevoir, biologiquement pensant, que le cycle infectieux : Homme — Pou — Homme, soit une identité unique. Nous savons que le pou meurt toujours de l'infection typhique. Par conséquent il serait contraire à toute logique que la rickettsie tue le seul hôte susceptible de garantir sa pérennité, en l'occurrence le pou.

Les rapprochements expérimentaux entre le typhus historique et le typhus murin sont encore complétés par les constatations d'ordre immunologique : nous avons vu l'immunité croisée qui est conférée par n'importe quelle souche envers l'autre.

Certes, les deux souches de virus ont des caractères différentiels bien établis :

1. **Le virus murin** est plus pathogène pour le rat, la souris et le cobaye, chez lequel il provoque la réaction scrotale, que pour l'homme. Il se conserve chez le rat. Il se développe abondamment dans le poumon de la souris.
2. **Le virus historique** est très pathogène pour l'homme, peu pathogène pour le rat, la souris et le cobaye chez lequel il ne produit pas la réaction scrotale. Il s'éteint chez le rat, il se développe de façon clairsemée dans le poumon de la souris

Mais ces différences ne prouvent rien en faveur d'une théorie dualiste et nous croyons que c'est à tort que certains auteurs ont cherché à réduire artificiellement ces différences. Si le typhus historique n'est qu'un accident, comme la tuberculose pour le cobaye, que nous importe que le virus, par passages et adaptation à l'homme, perdent des propriétés qu'il avait acquises chez les rongeurs. Au contraire, le phénomène n'a rien de surnaturel.

Voici donc comment nous cherchons à expliquer les rapports entre le typhus murin et le typhus historique ainsi que l'apparition d'épidémies de typhus historique :

I. Tout se passe comme si la zoonose **Typhus murin**, maladie du rat dont il constitue le réservoir de virus et qui est transmise de rat à rat par le cycle infectieux

Rat — Puce — Rat

pouvait, par l'intermédiaire de la puce *Xenopsylla cheopis* être transmis à l'homme, à l'occasion du contact de celui-ci avec ces rongeurs. Nous aurons la forme de passage

Rat — Puce — Homme.

Si l'homme infecté est porteur de poux, un nouveau cycle infectieux

Homme — Pou — Homme

va s'établir.

Par passages successifs, ce cycle augmente la virulence de la rickettsie pour l'homme, en même temps que, par adaptation à son nouvel hôte, elle perd de sa virulence pour le rat, la souris, et le cobaye.

La maladie humaine, de forme atténuée au début, prendra si elle trouve réalisées les conditions favorisantes : hiver, amas

humains, famine, misère physiologique, etc., et par des passages successifs possibles dans ces conditions, le caractère et l'allure du typhus exanthématique historique.

II. A côté de cette étiologie, nous pouvons concevoir que des cas de typhus puissent se déclarer sans l'intermédiaire de la puce ou du pou vivants, mais par la voie cutanée (excoriations), la voie conjonctivale ou la voie aérienne, à la faveur de crottes de poux ou de puces desséchées et encore virulentes, dont des particules pénètrent dans l'organisme humain.

Que des conditions favorisantes soient réalisées et que le ou les premiers individus malades soient porteurs de poux, une nouvelle épidémie pourra se déclencher.

* * *

Notre interprétation explique tous les cas : les endémies, les cas sporadiques, les épidémies et la cause de leur fréquence en hiver.

* * *

B. Groupe de la Fièvre pourprée.

Ce groupe se distingue du précédent par l'agent vecteur qui est représenté par les **Tiques** et par la réaction de Weil-Félix qui agglutine le B. Proteus de la souche O X².

Les **Tiques** sont des Acariens de grande taille possesseurs de chélicères ou mandibules en forme de double harpons. Ceux qui représentent la famille des **Ixodidés** sont les géants du groupe. Les tiques se fixent par leur rostre dans la peau de leurs hôtes et se nourrissent de leur sang. Quand les femelles sont repues, elles acquièrent une taille qui peut atteindre 2-3 cm. de long. Elles se détachent alors et tombent sur le sol. Les tiques sont des parasites temporaires.

L'évolution complète de la tique peut se faire sur un même hôte : **Dermacentor andersoni** (ou venustus), agent transmetteur de la Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, se trouve à tous les stades de son développement sur le lapin sauvage ; ou change d'hôte à tous les stades de son développement.

Les Ixodidés se divisent en deux sous-familles :

- a) Les **Ixodinés** qui se fixent sur l'hôte dont ils sucent le sang : ce sont les agents de transmission des Rickettsioses ;

- b) **Les Argasinsés** ou Argas qui ne restent sur leur hôte que peu de temps, à la manière des punaises et sont les agents de transmission des Fièvres Récurrentes ou Spirochétoses.

III. Fièvre Pourprée des Montagnes Rocheuses.

Son nom même fixe la répartition géographique et l'aspect clinique de cette fièvre exanthématique.

L'Agent pathogène est *Rickettsia rickettsi* (Wollbach 1919).

L'Agent vecteur est un Ixode : *Dermacentor andersoni* dont le cycle évolutif dure 2-3 ans et s'effectue sur le lapin sauvage ou sur la souris, ou sur l'écureuil spermophile.

La maladie est endémique et se rencontre principalement au printemps et en été.

Evolution. La période d'incubation dure de 3 à 10 jours puis le malade entre dans la période d'état avec un accès de fièvre qui se maintient en continua, accompagnée de douleurs osseuses, musculaires et articulaires.

L'éruption apparaît vers le 3^{me} ou 4^{me} jour de la période d'état. C'est une éruption purpurique et pétéchiiale intense, d'abord maculeuse. Elle apparaît d'abord aux poignets, aux chevilles et sur le dos pour gagner ensuite toute la surface du corps. L'éruption peut rester visible plus de deux ans sur la peau de certains sujets.

Tant que dure la fièvre, le malade peut présenter un état de stupeur.

Ce sont les chasseurs, les trappeurs, les bergers et d'une façon générale les sujets qui vont dans les bois et les taillis qui sont les plus exposés. — La maladie est inoculable au singe et au cobaye.

Le traitement est purement symptomatique.

La prophylaxie spécifique comprend la vaccination d'après la méthode de Parker (virus tiré des tiques, atténué par l'acide phénique).

La prophylaxie générale comprend la destruction des rongeurs ; la destruction des parasites du bétail : bains et lotions insecticides.

La **réaction Weil-Félix** est positive au B. Proteus O X², faiblement positive au B. Proteus X¹⁹ et X K.

IV. Typhus de São-Paulo.

Cette infection endémique ressemble beaucoup à la Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

C'est à São-Paulo, en novembre 1929, que cette maladie fut reconnue pour la première fois.

Elle est déterminée par « **Rickettsia brasiliensis** » inoculée vraisemblablement par une tique : **Amblyomma cayennse** qui est un vecteur très efficace dans les conditions expérimentales.

Evolution. L'invasion brusque est caractérisée par une élévation thermique rapide, des nausées, des vomissements bilieux et des douleurs musculaires augmentées par la palpation. Après deux ou trois jours, on observe une éruption qui débute aux membres et se généralise rapidement sur le corps, y compris la paume des mains et la plante des pieds. Vers la seconde semaine, la température baisse, le malade présente de la desquamation et entre en convalescence. Le diagnostic est à faire avec toutes les fièvres exanthématiques.

La réaction de Weil-Félix est positive avec le Protéus X² et a surtout donné de bons résultats avec une souche brésilienne de Proteus X L à des taux de 1 : 200 et même 1 : 16000.

Le typhus de São-Paulo est une maladie très grave, à mortalité très élevée atteignant 70 %.

V. Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne.

La fièvre boutonneuse méditerranéenne a été d'abord étudiée en Tunisie en 1911 par Bruch et Conor, puis identifiée dans la région marseillaise par Olmer en 1925. Dès lors, on la trouve à Rome, à Constanza et dans tout le Bassin méditerranéen. C'est une fièvre exanthématique, à rickettsie.

Agent pathogène : « **Rickettsia conori** » (Nicolle).

Agent vecteur : c'est la tique du chien : « **Rhipicephalus sanguineus** », une Ixode cosmopolite et fréquente sur les animaux domestiques, commune dans les jardins et sur les chiens. Il semble

que chez ces tiques, la maladie soit héréditaire, car on trouve des « rickettsiae conori » chez ses larves.

Le réservoir de virus est constitué par les chiens. (Maladie inapparente.)

La réaction de Weil-Félix est négative ou très légèrement positive et tardivement au B. Protéus OX² (Olmer); d'après P. Durand, elle est tardive et plus faible que dans le typhus; souvent + avec souche OX¹⁹, parfois seulement avec souche OX².

L'inoculation au cobaye du sang du malade, ne détermine aucun symptôme chez cet animal.

Evolution de la maladie.

Le tableau clinique de cette maladie est superposable à celui des autres fièvres exanthématiques. La fièvre est élevée, mais il n'y a pas de tymphos. L'éruption générale procède par poussées successives, ne respecte ni la paume des mains, ni la face. L'élément éruptif est une papule surélevée, rouge, de 5-8 mm. de diamètre, et qui ne prend pas le caractère pétéchiial. Le point d'inoculation par la piqure d'insecte, est marqué par une petite tache noire avec adénopathie et lymphangite de la région correspondante.

Cette affection a plutôt une **allure bénigne**, et présente un caractère saisonnier. Elle dure une quinzaine de jours.

Prophylaxie. Elle vise le porteur de tiques le plus commun : le chien. Des bains à base d'acide arsénieux (40 gr. pour 30 litres d'eau) ou d'arsénite de soude (35 gr. pour 35 litres d'eau avec savon 25 gr. et paraffine 80 gr. (formule du Quensland) le débarrasseront de ses tiques. Dans les jardins, on mettra des poules qui font la chasse aux acariens.

VI. Dans ce groupe, nous pouvons aussi mentionner la

« Tick-bite fever »

fièvre Sud-africaine que l'on rencontre au Transvaal et en Rhodésie.

Cette maladie ressemble cliniquement à la fièvre boutonneuse. L'agent pathogène est aussi Rickettsia conori, mais, dans cette infection, le chien ne joue aucun rôle et les expériences d'immunité croisée sont négatives.

Le sérum des sujets infectés agglutine tardivement non seulement les souches de *Protéus* X¹⁹ et X² mais aussi le *Protéus* X K.

Au cours du typhus épidémique et du typhus murin d'Afrique du Sud, le taux des agglutinines anti-O X¹⁹ et anti-O X² est faible. Le typhus épidémique et le typhus murin de cette région protège contre la « tick-bite fever » mais il n'y a pas réciprocité.

C. Groupe de la Fièvre fluviale du Japon.

Dans ce groupe, l'agent vecteur est encore un Acarien, voisin de la tique, appartenant à la famille des Trombididés, et appelé « Rouget », à cause de sa belle couleur rouge. Les rougets sont de petits acariens possesseurs de chélicères (mandibules) en forme de griffes. Ce sont des parasites exceptionnels de l'homme qu'ils attaquent fortuitement. Ils ne restent jamais bien longtemps sur les téguments.

Dans nos pays, ces rougets sont désignés sous le nom de Bêtes rouges, Aoûtats, Vendangeurs, Acares des regains.

Ensuite, dans ce groupe, le sang des malades agglutine le *B. Protéus* O X K.

VII. Fièvre fluviale du Japon.

Synonymie : **Tsutsu - gamushi**

Shimamushi

Maladie de Kedani

Pseudo typhus de Delhi.

Cette maladie était confondue autrefois avec le typhus exanthématique. Elle a été identifiée par Bälz et Kawakami en 1879. Elle sévit au Japon, à Formose, aux Etats malais, à Sumatra. Son nom de « fièvre fluviale du Japon » lui a été donné parce qu'elle sévit le long des cours d'eau pendant les chaleurs de l'été.

L'agent vecteur est un Rouget : **Trombicula akamushi** (Brumpt 1910). La forme agressive est représentée par la larve hexapode, de couleur rouge ou rouge-orangé mesurant 160-180 μ x 100-240 μ selon l'état de réplétion. L'Akamushi ou Kedani (d'où le nom de « Fièvre de Kedani ») est très voisin du Rouget d'Europe. C'est un parasite du Campagnol. Le réservoir de virus est donc le Campagnol : *Microtus montebelloi*, Rat à courte queue, vivant sur le bord des rivières (d'où la répartition de la fièvre fluviale le long

des cours d'eau). L'infection est inapparente chez le Campagnol. Cette infection sévit de préférence sur les travailleurs récoltant le chanvre.

Agent pathogène.

C'est une rickettsie : *Rickettsia akamushi* synonyme de *Rickettsia tsutsugamushi* (Hayaski 1920) ou de *Rickettsia orientalis* (Nagayo 1930), ou de *Rickettsia nipponica*.

Définition et symptomatologie.

La fièvre fluviale du Japon est une maladie exanthématique souvent très grave, fébrile, endémique, inoculée par la larve hexapode de *Trombicula akamushi*.

La maladie se rencontre pendant les mois d'été (juin à octobre). Quatre à dix jours après la piqûre de la larve surviennent un frisson brusque, des maux de tête, de la fièvre et une adénite accompagnée de lymphangite correspondant au territoire lymphatique où se trouve la piqûre. Au niveau de cette dernière on observe une plaque de gangrène de quelques millimètres de diamètre, qui donne naissance en quelques jours à une ulcération de dix à vingt millimètres de diamètre. La température s'élève à 40°-41° et se maintient en continua. Du 15^{me} au 25^{me} jour apparaît un exanthème qui commence sur le visage ou sur la poitrine et gagne les avant-bras, les jambes, le tronc et souvent la paume des mains et la plante des pieds. On constate une hypertrophie de la rate. L'éruption qui dure de 4 à 7 jours ne prend pas le caractère pétéchiol. Elle est constituée par des papules rouge-sombre. En outre, la maladie s'accompagne de tymphos.

La mortalité est toujours élevée et varie au Japon de 15 à 70 % suivant les épidémies.

Chez l'homme, le virus se trouve dans le sang pendant la période fébrile de l'infection, ainsi que dans la rate, les ganglions lymphatiques, le foie, les reins, les capsules surrénales. Ce virus a été étudié par Nagayo et ses collaborateurs en 1930. Il ne traverse pas les filtres Berkefeld et il est détruit par la glycérine.

Le rôle des Rougets comme agents vecteurs de la maladie a été établi en 1906 par Kitashima et Miyajima.

Au Japon le campagnol constitue le réservoir de virus ; à Formose c'est le vulgaire rat de maison.

Diagnostic. Le diagnostic clinique repose sur la constatation d'une fièvre exanthématique accompagnée d'une lésion nécrotique.

Le diagnostic de laboratoire est négatif en ce qui concerne la réaction Weil-Félix avec les souches O X¹⁹ et O X² du B. Proteus. Cette réaction est fortement positive avec la souche O X K (Kingsbury) : au-dessus de 1 : 1000 à partir de la 2^{me} semaine de la maladie pour atteindre le titre maximum de 1 : 25000 pendant la convalescence.

Dans la fièvre fluviale de Formose, cette réaction est moins intense (1 : 800) retardée et plus passagère.

Traitement. Actuellement aucun traitement spécifique n'est connu.

Prophylaxie. Elle consiste à détruire les campagnols par le feu, le poison ou des virus divers.

* * *

On connaît en extrême-Orient plusieurs types de la fièvre fluviale du Japon. En particulier le

VIII. Typhus tropical des Etats malais,

Celui-ci se divise en deux groupes :

- a) Typhus rural ou Typhus des broussailles ou « scrub typhus »,
- b) Typhus urbain ou Typhus des boutiques ou « shop typhus ».

Ces deux types de Typhus se rattachent à la « Fièvre fluviale du Japon » en ce que la réaction Weil-Félix est positive au Prot. X K. Ils sont aussi provoqués par une infection due à rickettsia orientalis. Ils s'en différencient par l'absence d'ulcération primaire et de bubons.

- a) **Typhus rural — Typhus des broussailles, type « scrub typhus ».**

La maladie n'est pas contagieuse. Elle est caractérisée après une période d'incubation de 11-20 jours par un début brusque : des frissons, de la céphalée et une fièvre élevée qui dure de 12-14 jours et se termine en lysis.

L'éruption maculo-papulaire apparaît du 4^{me} au 6^{me} jour de fièvre, débute sur la poitrine et s'étend à l'abdomen, aux flancs,

aux membres et très souvent à la face, à la paume des mains et à la plante des pieds. Aucune escarre n'existe sur la peau des malades. Cette maladie s'observe toute l'année dans les plantations de palmiers à huile de Malaisie, de Java et Sumatra.

Animaux sensibles.

Le sang, prélevé à l'homme pendant la fièvre, est infectieux pour les cobayes, les rats blancs, les lapins et certains rats sauvages. Chez ces animaux infectés, on trouve des rickettsies dans des lésions cérébrales.

Diagnostic clinique. Il est à faire avec la fièvre typhoïde, l'ictère hémorragique et toutes les fièvres exanthématiques.

Traitement. Il est purement symptomatique.

Prophylaxie. C'est la même que pour la « Fièvre fluviale du Japon ».

* * *

b) Typhus tropical urbain ou Typhus des boutiques ou type « shop typhus ».

C'est une maladie éruptive, endémique, non contagieuse, identique cliniquement au typhus rural.

La maladie se contracte dans les magasins encombrés où les céréales sont accumulées et où les Rats et divers Rongeurs ou Insectivores pullulent, ainsi que leurs ectoparasites, en particulier les Puces qui sont incriminées d'être les agents vecteurs, ce qui expliquerait l'absence des lésions nécrotiques provoquées par les Rougets dans la Fièvre Fluviale du Japon.

D. Groupe de la « Q » fever.

Dans ce 4^{me} groupe nous n'avons qu'un seul représentant : IX. la « Q » fever que l'on rencontre en Australie. En réalité ce n'est pas une fièvre exanthématique puisque l'exanthème fait défaut, mais c'est une maladie à rickettsies.

Depuis 1933, des cas de fièvre au Queensland (d'où le nom de « Q » fever), ont été observés, qui ne se rapportaient à aucune maladie connue. Le début est brusque, la fièvre monte à 39°-40° ; elle a une durée variable suivant les cas. Le symptôme principal de la maladie est la **céphalée**. Il n'y a pas d'exanthème. La mor-

alité est nulle. La convalescence est rapide ou au contraire longue, suivant les cas. Les malades étaient tous des hommes, en général employés d'abattoirs. Le virus se trouve dans le sang et l'urine des malades. Les animaux sensibles sont le cobaye, la souris, le rat, le singe. Les souris sont inoculées avec le sang des malades au 5^{me} jour de la maladie. On peut conserver le virus par passage de souris à souris. Le virus se trouve en quantité énorme dans la rate. C'est une rickettsie, colorable par la méthode de Giemsa ou par celle de Castañeda. Taille $1\ \mu \times 0,3\ \mu$ et dénommée « **Rickettsia burneti** » en souvenir de sa découverte par Burnet. (E. H. Derrick.)

Le sang des animaux infectés agglutine cette rickettsie en suspension, à des taux variables : $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, jusqu'à 1 : 400.

Le mode d'infection n'a pas été clairement déterminé.

L'acarien « *Lyponisus bacoti* » (Hirst), parasite des souris infectées est fortement soupçonné d'être l'agent vecteur.

Le péramèle, rat géant d'Australie, serait le réservoir de virus.

Le sérum des malades n'agglutine aucune souche de B. Froteus : ni O X¹⁹, ni O X², ni O X K, ni X L.

CHAPITRE XII

CONCLUSIONS

De l'étude que nous venons de faire, nous sommes amenés à conclure que le typhus exanthématique et ses différentes formes sont des zoonoses, maladies propres aux rongeurs qui constituent le réservoir de virus, et qui sont transmises accidentellement à l'homme par divers agents vecteurs : Pucés, Tiques ou Rougets, créant des cas sporadiques, des endémies ou des épidémies, l'agent pathogène étant une rickettsie.

* * *

En dehors de toute une série de formes particulières de rickettsioses, il convient encore de distinguer deux formes principales de Typhus exanthématique :

1° LA FORME BENIGNE d'abord décrite par Brill et connue sous le nom de « Maladie de Brill » puis retrouvée au Mexique et dès 1927 dans le Bassin méditerranéen. C'est le TYPHUS ENDEMIQUE BENIN ou TYPHUS MURIN de Ch. Nicolle. Cette forme est caractérisée par sa bénignité ; de plus elle est endémique et frappe les individus non porteurs de poux. C'est une maladie du rat, accidentellement transmise à l'homme par la puce du rat, et de la même manière que pour la peste.

2^o LA FORME GRAVE, mondiale, épidémique, à mortalité plus ou moins élevée, transmise d'homme à homme par le pou de corps et provoquant des épidémies.

C'est le TYPHUS EXANTHEMATIQUE EPIDEMIQUE ou HISTORIQUE de Ch. Nicolle.

* * *

L'IDENTITE DES VIRUS en cause dans le thyphus endémique bénin et le typhus exanthématique épidémique a été établi sans réserves possibles par l'expérimentation, les recherches sérologiques, les constatations pathologiques et bactériologiques, l'immunité croisée conférée par l'une quelconque des deux infections envers l'autre.

CHAPITRE XIII

BIBLIOGRAPHIE ET OUVRAGES CONSULTÉS

- Besançon, Philibert.* Précis de pathologie médicale. Tome II. 1935.
Philibert André. Précis de bactériologie médicale III. Edition 1936.
Brumpt. Précis de parasitologie. Tome II.
P. Verdun et H. Mandoul. Précis de parasitologie humaine 4me édition revue par H. Mandoul. 1940.
Jules Courmont, Ch. Lesieur et A. Rochaix. Précis d'hygiène. 5me édition. 1940.
Richaud et Hazard. Précis de thérapeutique et de pharmacologie. 7me édition. 1935.
J. Darier. Précis de dermatologie, 4me édition, 1928.
P. Hauduroy. Notes prises à son cours sur les ultra-virus. Faculté de Médecine de Lausanne. 1941.
P. Hauduroy. Etude sur le typhus exanthématique. Arch. Instit. Pasteur Tunis, Spt. 1927, p. 261 et suivantes.
Ch. Nicolle, E. Conseil. Typhus exanthématique. Nouveau traité de médecine. Fascic. II.
Hildebrant. Ueber den ansteckenden Typhus. Wien 1810.
Rieke. Der Kriegs- und Friedenstyphus in den Armeen. Potsdam 1848.
Guttstadt. Fleck und Rückfallfieber in Preussen. Berlin 1882.
Curschmann H. Das Fleckfieber. Wien 1900. Handbuch Nothnagel III.
Roos H. 1812, Souvenirs d'un médecin de la Grande Armée. Perrin & Cie, Paris 1913.
H. Hetsch. Flecktyphus in Deutschland im 19. Jahrhundert. Zeitschr. Hygien und Infektionskrank. Band. 124. Heft 3/4. 9 Nov. 42.
G. Blanc. Bulletin de pathologie exotique. 9, p. 311, 1916.
Da Rocha Lima. Münchn. Med. Wochenschrift 65, p. 1454, 1918.
Hamdi. Zeitschrift f. Hyg. Trop. Kran. 82, v. 12, 1916.
Weigl. Med. Klinick, p. 1046, 1921.
Weigl R. Klinisch. Wochenschr. 1924, No 35, 1590 et No 36, 1636.
Wollbach, S. B. Todd et Palfrey. The Harvard University Press, Cambridge 1922.

- Arkwright J. A. et Bacot A.* Parasitology 1923, 15, 43. Brit. J. Exp. Pathol. 1923, 4, 70.
- H. Mooser.* Inf. Dis. 1928, 43, 241 et 261.
- H. Mooser et Dummer.* J. Exp. Med. 1929, 51, 189.
- Nicolle et Sparrow.* Arch. Inst. Pasteur, Tunis. 21, p. 29, 1932.
- Ch. Nicolle.* Revue d'Immunol. I, 1933.
- Nicolle Ch. et Sparrow H.* Le typhus exanthématique mexicain. 1932
- Ségal J.* L'agent pathogène du typhus exanthématique. La Presse médicale 1932.
- Zinsser H. et Castañeda M. R.* J. Exp. Med. 1933, 57, 381 et 1936, 64, 671.
- G. Blanc.* Revue d'Hygiène, 58, 1936.
- Castañeda et Zinsser.* Journal of. Exp. Méd. 58, 1931.
- Cox H. R. P. H. R.* 53, 2241, 1938. Science 1941, 94, 399.
- G. Blanc.* La vaccination contre le typhus exanthématique. Annales de méd. Tome 42. No 3, oct. 1937.
- Parrot G.* Le problème de l'immunité dans les Rickettsioses. Thèse, Alger 1937.
- Tzechnowitzer et Palant.* Zütsch. Bakt. Orig. 129, p. 69.
- Dyer, Workmann.* Public. Health Reporto 47, 131. 1932.
- Giroud.* Arch. Instit. Pasteur. Tunis. 25, p. 419, 1936.
- Weigl R.* Bull. Int. Acad. Pol. Sc. et Let. Classe de Méd. Juillet 1930.
- Durand et Sparrow.* Inoculation pulmonaire des virus typhiques (histo-rique et murin) et boutonneux. C. R. Acad. Sc. T. 210. Mars 1940, p. 420.
- Durand et Sparrow.* Développement dans le poumon des virus typhiques et boutonneux instillé par voie respiratoire. Arch. Inst. Past. Tunis, 29 mars 40, p. 1.
- G. Blanc et Balthazard.* Bull. Acad. Méd. t. 129, février 1940, p. 126.
- G. Blanc et Balthazard.* C. R. Acad. Sci. t. 207, 1938, p. 547.
- Paul Giroud et Harry Plotz.* Immunité croisée entre les cultures de typhus ex. histor. ou murin et les virus de passage. C. R. Acad. Sciences, t. cc. Avril 35, p. 1255.
- Paul Giroud et Harry Plotz.* C. R. Soc. Biol., t. c. XXI, 1936, p. 312. Essai sur les variations du pouvoir infectant et vaccinant des cult. de virus typh. en fonction des voies d'introduction.
- V. Dimitrijevic-Spath.* Die Abschwächung des Flecktyphus virus durch Gallebehandlung und Immunisierungsversuche mit gallegeschwächtem Hirnvirus. Centralbl. f. Bakt. 1, t. 134, p. 67, 1936.
- P. Lépine et V. Sautter.* Sur la durée de conservation du typhus murin dans l'encéphale du spermophile. Bull. Soc. Path. exot., t. 29, 1936, p. 13.
- Ronse Marg.* L'action de la bile de bœuf sur le virus exanthématique. Soc. belg. Bool. in C. R. Soc. Biol., t. 118, 1935, p. 827.
- R. Kawamura, Y. Imagawa et T. Ito.* The Weil-Felix reaction in Tsutsugamushi disease and its relation to endemie typhus in Manchukuo and Formosa. Kitasato Arch. Exp. Med., t. 12, p. 26, janv. 35.
- G. W. Epstein J., L. Silvers et E. V. Exemplarskaya.* Searching for typhus virus in Moscow rats (winter 1934). Giorn. Blatt et Imm., t. 14, p. 1079, mai 35.
- P. Giroud.* Essai de conservation des rickettsies des typhus historique et murin à l'état sec. C. R. Soc. Biol., t. 135, p. 174, févr. 1941.

- C. d'Ignazio, A. Lombardi, D. d'Arcangelo.* L'esame del liquido cefalorachidiano nel tifo esantematico. *Minerva Med.*, t. 31, janv. 40.
- G. Blanc et M. Balthazard.* Longévité du virus de typhus murin dans les déjections de puces infectées. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 33, janv. 40.
- G. Blanc et M. Balthazard.* Recherches sur la durée de l'immunité conférée à l'homme par l'infection fébrile ou inapparente du typhus murin. *C. R. Acad. Sci.*, t. 209, août 39.
- H. Sparrow.* Abondance de rickettsies du typhus murin cultivé dans les poux. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 29 sept. 40, p. 250.
- Blanc et Balthazard.* Typhus épidémique et puces. Nouveaux faits expérimentaux. *Bull. Acad. Méd.*, t. 126, févr. 1942.
- Ed. Sergent et L. Parrot.* Typhus exanthémat. et conditions économiques. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. 19, p. 333-5, 1941.
- M. Rémond.* L'alimentation des indigènes et le typhus exant. *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, t. 19, p. 336-8, 1941.
- G. Blanc et M. Balthazard.* Vaccination contre le typhus ex. par virus vivant de typhus murin. *Arch. Inst. Past. Maroc*, t. 2, p. 445, 1941 avec bibliographie complète des travaux antérieurs de Blanc et collab. sur le sujet.
- Olmer D.* Recherches et observations sur la fièvre exanthématique. *Soc. Méd. Marseille*, 25 nov. 1931.
- Olmer D. et Jean.* Nouvelles recherches sur la fièvre exanthématique provoquée. *Bull. Acad. Méd.*, t. CVI, 1931, p. 648.
- Zinsser Hans, Castañeda M. et Seastone V.* Studies on typhus fever. Reduction of resistance by diet deficiency. *Journ. Exp. Med.*, t. LIII, mars 31, p. 333.
- Mosing. H.* Le typhus exanthématique en Pologne. *Off. Intern. Hyg. Publ.* t. 30, 1938, p. 1715.
- Eyer H.* *Zschr. Hygiene*, 1940, 122, 702.
- Barykine et collab.* *Off. Int. Hygiène Publ.*, I, 1938, vol. 30, 326.
- Mazy K. F.* *Publ. Health Reports* 1931, 46, 344, 1869, 2415 et 2481.
- Mooser H., Castañeda M. R. et Zinsser H.* *Journ. Am. Med. Ass.* 1931, 97, 231
- Zozaya J.* *Journ. Inf. Dis.* 1929, 46, 18.
- Mooser H.* *Schweiz. Zeitschr. Path. und Bakt.* 1941, 4, fasc. 2.
- Nicollé Ch. et Laigret J.* *Arch. Inst. Past. Tunis* 1936, 22, 40.
- Sparrow H.* *Arch. Inst. Past. Tunis* 1937, 22, 13.
- Blanc. Ac. Méd.* 1933, 110, 274. *Arch. Inst. Past. Maroc* 1933, 1, 197 et 223.
- Pinkerton H.* *Journ. Inf. Dis.* 1929, 44, 337.
- Nicollé Ch. et Giroud P.* *Arch. Inst. Past. Tunis* 1935, 24, 47.
- Blanc G. et Balthazard M.* *Arch. Inst. Past. Maroc* 1937, 1, 765. *Bull. Acad. Méd.* 1940, 123, 126. *Maroc Médical* 1941, No 215.
- Dyer R. F. et collab.* *Publ. Health Rep.* 1931, 46, 2481 et 3103.
- Mooser H. et Castañeda M. R.* *Journ. Exp. Méd.* 1931, 55, 307 *Arch. Inst. Past. Tunis* 1932, 21, 1. *Medicina Mexico* 1931, 11, 891. *Acad. Nac. Medicina Mexico*, juillet 1932.
- Mooser H. et Dummer C.* *Journ. Inf. Dis.* 1930, 46, 170.
- Mooser H., Varela G. et Pitz H.* *Journ. Exp. Med.* 1934, 59, 137. *Schweiz. Zeitsch. Path. und Bakt.* 1941, fasc. 2.
- Mosing H.* *Off. Intl. Hyg. Publ.* 1937, 29, 2708.
- Laigret J. et Durand P.* *Off. Int. Hyg. Publ.* 1941, 33, 183.

- Nicolle Ch. et Laigret J.* Arch. Inst. Past. Tunis 1936, 25, 140.
Laigret J., et Durand P. Arch. Inst. Past. Tunis 1937, 26, 453.
Nicolle et Sparrow H. Arch. Inst. Past. Tunis 1931, 29, 935.
Laigret J. et Jadin. Arch. Inst. Past. Tunis 1933, 21, 381.
Wohlrab R. Zentralblatt Bakt. Orig. 1937, 140, 193.
Weigl R. Pouvoir infectant et immunisant des Rickettsies dans le typhus exanthématique. — *Medycina Doswiadczalna i Spot.* t. 23, 1938, p. 194 (en polonais).
Mooser H. Schw. Z. Path. und Bakt. 1941, 4, 411.
Otto R. und Bickhardt R. Z. Hyg. und Inf. Krankheiten 1941, 123, 447. 1942, 123, 717.
Otto R. und Wohlrab R. Arbeiten aus dem Staatl. Ints. Exp. Ther Frankfurt 1940, H. 40, S. 1.
Combiescu D. und Mitarb. Z. Hyg. u. Inf. Krkh. 1942, 123, 612.
Hertsch H. Die Schutzimpfung gegen Flecktyphus und die zu ihr verwendeten Impfstoffe. Med. Klin. 1942; 341-342.
Wohlrab R. Immunisierungen gegen Flecktyphus. Med. Klin. 1941, 532-535.
Laigret et Durand. Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre le typh. exanth. Bull. Soc. Pathol. exot. 34, 193-198, 1941.
Van Meerendonk. Erfahrungen über Fleckfieberbehandlung mit Atebrin und Plasmochin. Dtsche Mil. Arzt. 1942, 283-284.
W. Löffler und H. Mooser. Zum Uebertragungsmodus des Fleckfiebers. Schw. Mediz. Wochenschr. No 28, 1942, p. 755-761.
G. Clavero y F. Pérez Gallardo. Estudio experimental de una cepa apatógena e inmunizante de Rickettsia prowazeki. Cepa E. Revista de sanidad e higiene publica. Junio de 1943.
G. Clavero y F. Pérez Gallardo. Técnicas de Laboratorio en el Tifus exantemático. Madrid 1943.
Biraud Y. La menace actuelle du typhus exanth. en Europe et les possibilités d'y parer. Bull. d'organ. d'hyg. de la Soc. des Nations, 1943.
Gildemeister E. und Hagen E. Deutsch. Med. Wsch. 1940, 2, 878.
Gildemeister E. und Hagen E. Ueber die Züchtung der Rickettsia prowazeki im Dottersack des Hühnereies und über die Herstellung von Kulturimpfstoffen. Centralblatt f. Bakteriolog. und Parasitenkunde Orig. 148, II, 1942, p. 257-264.
Gildemeister E. und Peter H. Vorkommen und Nachweis der Rickettsia prowazeki im bebrüteten und infizierten Hühnerei. Zentralblatt für Bakteriolog. und Parasitenkunde. Januar 1943, page 425-28.
G. Pass. Zlb. Bakt. Orig. 149, 52, 1942. (Technique de fluorescence.)
Rose. Fleckfieberfragen bei der Umsiedlung der Volksdeutschen aus dem Ostraum 1939-1940. Dtsche Med. Wochenschrift 1941, 1262-65.
Eyer Herm. Die Fleckfieberprophylaxie beim Deutschen Heer. Deutsche Arztebl. 1941, 61.
Eyer H. Das Problem des Fleckfieberschutzimpfung und ihre Bedeutung für die Praxis. Oeff. Gesdth. Dienst 1941 B. 97-106. (Institut Fleckfieberforschung Cracovie).
Laigret J. A propos de la vaccination contre le typhus par la voie dermique. Bull. Soc. Path. exot. 33, 227-230, 1940.
Mooser H. Les méthodes actuelles de l'immunisation contre le typhus

- exanthématique. Schw. Zeitsch. f. Pathol. und Bakteriolog. Vol. VI, Fasc. 1/2, 1943.
- Eyer H.* Zur Epidemieologie des Fleckfiebers. Dtsche Mil. Arzt. 1942, 333-337.
- Bühler F.* Zur Diagnose und Therapie des Fleckfiebers. Münch. Mediz. Wochenschr. Juli 1943.
- Grazian M.* Ein einfaches Verfahren zur Fährung der Rickettsien. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten. Band 124. Heft 1. P. 81-82. 1942.
- Lydtin K.* Erfahrungen bei Fleckfieber. Münch. Med. Wschr. 1943, 1-5, No 1.
- Scheller E.* Abgekürzte erfolgreiche Behandl. des Flecktyphus. Münch. Med. Wschr. 1942, 847-848.
- Ding E.* Zur serologischen und mikrobiologischen Diagnostik des Fleckfiebers. Zeitschr. f. Hyg. Med. Inf. k. heiten. Band 124. Heft 5, p. 546-553. XII 1942.
- Ding E.* Ueber die Schutzwirkung verschiedener Fleckfieberimpfstoffe beim Menschen und der Fleckfieberlauf nach Schutzimpfung. Zeitschr. f. Hyg. und Infek. k. heiten. Band 124. Heft 6. 18 Juni 1943.
- Sikora H.* Zur Morphologie der Rickettsien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infek. k. hieten. Band 124. Heft 3/4. 250-270, Nov. 1942.
- Klose H.* Zur Epidemieologie des Fleckfiebers. Klin. Wochenschr. 1942. P. 498-500.
- Brinkmann J.* Zur Klinik des Fleckfiebers. Med. Welt. 1942. 971-74.
- F. Lewiki.* Ein Beitrag zur Klinik und Diagnose des Fleckfiebers. Wien Klin. Wschr. 1942, 1024-1027.
- Wohlrab R.* Chemo- und Serotherapieversuchen an Flecktyphus krankheiten. Klin. Wochenschr. Mai 1942, p. 455.
- Menk W.* Kurze Bemerkung zum Versuchen der Eubasinum behandlung bei Flecktyphus. Klin. Wochenschr. II, 1942, p. 185.
- Netter Arnold.* Typhus endémique bénin (maladie de Brill). Intervention des puces du rat dans sa propagation. Bull. acad. méd., t. CVI, juillet 1931, p. 56.
- Netter A.* Le rôle des rats et de leurs parasites dans la propagation du typhus exanthématique. Conférence internat. 10 oct. 1931.
- Netter A.* Le typhus endémique de l'homme et du rat dans la région parisienne et l'intervention de « Xenopsylla Cheopis ». Bull. Acad. Méd. T. CVII, mars 1932, p. 356.
- Lépine P.* Présence du virus du typhus exanthématique chez les puces des rats d'Athènes et du Pirée. C. R. Soc. Biol., t. CIX, mars 1932, p. 710.
- Lépine P.* Présence du virus du typhus exanthématique chez les rats capturés à Beyrouth. C. R. Soc. Biol., t. CIX, p. 1072.
- Monteiro J.* Nouvelles expériences sur la transmission expérimentale du typhus exanthématique de Sao-Paulo par des tiques. (Ambliomma cajennse). Soc. Biol. Sao-Paulo, juillet 1932. C. R. Soc. Biol., t. CXIII, 1933, p. 397.
- Fialho A.* Tifo exantematico de Sao-Paulo. Rev. mea. cir. do Brasil, juille 1932, p. 183.

- Weigl R.* Comportement du virus de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses dans l'organisme du pou. C. R. Soc. Biol., t. CIII, 1930, p. 823.
- Monteiro J.* Typho exantematico de Sao-Paulo.
- I. Formas do typho na America e uma nova infeccao observada em Sao-Paulo. Brazil medico No 47, 1931, p. 1096.
 - II. Comportamento experimental do virus. Brazil medico No 48, 1931, p. 1109.
 - III. Comportamento experimental do virus em certos simios (Macacus, Cebut et Alametta). Brazil medico No 49, 1931, p. 1140.
 - IV. Infeccao experimental por inoculacao do virus na camara anterior do olho. Brazil medico No 50, 1931, p. 1163.
 - V. Algumas propriedades do virus: filtrabilidade, resistencia a açcao da glicerina, no dessecamento e a congelacao. Brazil medico No 51, 1931, p. 1188.
- Durand Paul.* La réaction de Weil-Félix dans la fièvre boutonneuse. C. R. Acad. Sciences, t. CXCIV, II 1932, p. 569.
- Durand P.* Le chien réservoir de virus de la fièvre boutonneuse. C. R. Acad. Sciences, t. CXCIV, III 1932, p. 918.
- Pijper A. et Crocker C. G.* Rickettsioses of South Africa. South Afric. Med. Journ., t. 12, No 17, 1938, p. 613-630.
- Wolf J. W.* Observations on the Weil-Felix reaction in Tsutsugamushi Disease. Journ. of Hyg., t. XXXI, 1931, p. 352-60.
- Kingsbury A. Neave.* Tropical typhus. Annal Report Inst. f. Med. Res. for the year 1930. Federated Malay States 1931, p. 3.
- Derrick E. H.* « Q » Fever. A new fever entity. Clinical features, diagnosis, and laboratory investigation. Med. Journ. Australia 21, VIII 37, p. 281.
- Burnet F. M. et Freemann M.* The Rickettsia of « Q » Fever. Further experimenth. studies. Med. J. Australia 1938, 296-98.
- Derrick E. H.* « Rickettsia burneti. » The cause of « Q » Fever. Med. J. Australia, Jan. 39, p. 14. The rôle of the bandicoot in the epidemiology of « Q » Fever. A preliminary Study. Med. J. Australia, I 39, p. 150.
- Burnet F. M.* The search for immunological relation between « Q » Fever and other Rickettsioses. Med. J. Australia, VII 39, p. 51.

